

Farmakoterapie urgentní inkontinence a hyperaktivního měchýře u seniorů

prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.

Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Hyperaktivní měchýř charakterizovaný epizodami urgencye, vysokou frekvencí močení, nykturií a u větší části pacientů i urgentní inkontinencí postihuje 20–30 % seniorů nad 70 let. Léky volby jsou antimuskarinika (močová spasmolytika), která prokazují konzistentně superioritu léčby oproti placebu, a to srovnatelně se středním věkem. Ve stáří z důvodů věkově podmíněných orgánových změn, častých komorbidit a polyfarmakoterapie je výhodné podávat antimuskarinika s vyšší tkáňovou selektivitou, nepřestupující hematoencefalickou bariéru a s malým potenciálem lékových interakcí. Dáváme přednost formám s řízeným uvolňováním, u nichž je výskyt nežádoucích účinků nižší. Uvedeny jsou závěry a doporučení evropských Incontinence Guidelines 2017 Evropské urologické asociace s ohledem na vyšší věk.

Klíčová slova: hyperaktivní měchýř, urgencye, urgentní inkontinence, senioři, farmakoterapie, antimuskarinika.

Pharmacotherapy treatment of urge incontinence and overactive bladder in elderly people

Overactive bladder, characterized by episodes of urgency, micturition frequency, nycturia and, in majority of patients urge incontinence affect 20–30% of seniors 70 years and over. The treatment of choice are antimuscarinic drugs which consistently prove antimuscarinics superiority over placebo comparably so as in middle age. In old age due to the physiologic age-associated organ changes, frequent commorbidities and polypharmacotherapy antimuscarinics with higher tissue selectivity are recommended, which do not cross blood-brain barrier and those with low risk of drug interactions. Extended release formulations with lower rates of AE are preferred. Scientific evidence and Incontinence Guidelines of EAU 2017 are presented with special focus on old age.

Key words: overactive bladder, urgency, urge incontinence, elderly, pharmacotherapy, antimuscarinic drugs.

Hyperaktivní měchýř a urgentní inkontinence

Symptomy dysfunkce dolních močových cest narůstají s věkem a představují život neohrožující, ale podstatně znepříjemňující problém. Může se jednat o potíže s udržení moči, časté nebo imperativní močení v průběhu dne či noci, inkontinenci při náhlém zvýšení intraabdominálního tlaku, polakisurii, nykturii či příznaky obstrukce. Vzhledem ke stárnutí evropské populace se proto očekává růst počtu nemocných s hyperaktivním měchýřem (OAB, „overactive bladder“) vyšších věkových skupin. Podle expertních prognóz by jen v 6 evropských zemích v roce 2020 mohlo trpět OAB

téměř 6 milionů mužů starších 75 let (graf 1) (1). Proto je nezbytné, aby odborní lékaři měli dostatek informací o efektivitě a bezpečnosti léčby OAB u starších a velmi starých nemocných (nad 75–80 let).

Podle epidemiologických šetření je ve skupině nad 65 let postiženo inkontinencí moči 15–20 % populace, více jsou postiženy ženy (1,5–2 : 1). Prevalence s věkem trvale stoupá a v populaci 80–90letých přiznává močovou inkontinenci již polovina žen a více než třetina mužů (2, 3). Se zvyšujícím se věkem roste také prevalence urgentní inkontinence a symptomů hyperaktivního měchýře – imperativní/urgentní mikce a frekventní mikce (1, 4).

Pro diagnózu hyperaktivního měchýře je vyžadována přítomnost (5, 6):

- Urgence, nadměrně silného nucení na močení, kterému pacient musí ihned vyhovět, jinak dochází k nechtěnému úniku moči (urgentní inkontinenci).
- Vysoké frekvence močení přes den (> 8 močení/24 h) nebo nověji subjektivní vnímání většího počtu mikcí jako obtěžující.
- Nykturie přerušující spánek (nejméně 1–2x za noc).

V dospělé evropské populaci dosahuje OAB prevalence 12–17 % (1, 4), v české populaci ve vzorku 2000 respondentů udávalo symptomy



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

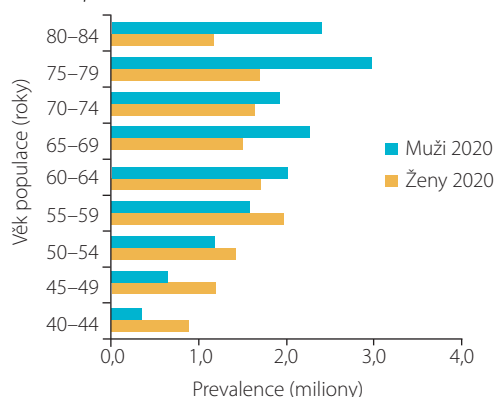
prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., topinkova.eva@vfn.cz

Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN, Londýnská 15, 120 00 Praha 2

Cit. zkr: Urol. praxi 2017; 18(4): 148–153

Článek přijat redakcí: 17. 8. 2017

Článek přijat k publikaci: 8. 9. 2017

Graf 1. Očekávané počty osob s hyperaktivním měchýřem v 6 evropských zemích podle věku v milionech postižených v roce 2020 (podle (1))**Tab. 1.** Afinita jednotlivých antimuskarinik k subtypům muskarinových receptorů (podle (28))

Účinná látka/receptor	M1	M2	M3	M4	M5
Oxybutinin	1,0	6,7	0,7	2,0	11,0
Tolterodin	3,0	3,8	3,4	5,0	3,4
Trospium	0,8	0,7	0,5	1,0	2,3
Darifenacin	7,3	46,0	0,8	46,0	9,6
Solifenacin	25,0	125	10,0	?	?

OAB 11 % osob starších 15 let (6). OAB je chronické onemocnění s negativním vlivem na kvalitu života vyžadující dlouhodobou léčbu (7). OAB je u starších osob častěji spojena s výskytem uroinfekcí, s poruchami spánku, depresí a u inkontinentních s perineální dermatitidou. Klinicky významná je skutečnost, že OAB ještě dále zvyšuje riziko pádů a jejich komplikací. Ve studii Browna a kol. byl zaznamenán pád u jedné čtvrtiny kontinentních seniorů. Pokud byla přítomna inkontinence, došlo k pádu dokonce u 34 % sledovaných (8).

Diagnóza OAB je klinická, pro diagnózu nejsou vyžadována urodynamická kritéria.

V průběhu vyšetřování a před zahájením léčby je třeba identifikovat ty pacienty, kteří vyžadují vyšetření specialistou, urologem nebo urogynekologem. Jedná se o pacienty, u nichž je inkontinence doprovázena bolestí, hematurií, opakujícími se močovými infekcemi, chirurgickými výkony v oblasti pánve, konstantním únikem moči typickým pro močovou píštěl a neurologickými příčinami inkontinence.

Farmakologická léčba OAB

Pro léčbu symptomů OAB jsou primárně indikována antimuskarinika, která by měla být doplněna behaviorální léčbou. U seniorů je doporučeno (po vyloučení jiné léčitelné příčiny) zahajovat léčbu nefarmakologickými postupy (úprava denního a pitného režimu a „trénink močového měchýře“). Informace o farmakoterapii OAB lze najít v řadě českých publikací (6, 7, 9–12).

Léčba symptomů OAB ve stáří má však více úskalí než ve středním věku, a to jak při výběru jednotlivých farmak, volbě vhodné dávky, lékové formy a dávkovacího schématu, udržení co nejvyšší adherence pacienta. *Oproti mladšímu a střednímu věku je třeba při léčbě zvažovat a posoudit zejména tyto oblasti* (13, 14):

- Současnou přidruženou nemocnost (morbiditu) s ohledem na možný vliv na kontinenci a relativní kontraindikace léčby antimuskariniky.
- Současné užívání medikací. Zejména v případě polyfarmakoterapie hrozí lékové interakce, pokud jsou antimuskarinika podávána v kombinovaných léčebných režimech. V těchto případech je lékem volby trospium, které není metabolizováno přes cytochrom P450 a riziko lékových interakcí je nižší (oxybutinin, tolterodin, solifenacin a darifenacin jsou metabolizovány CYT P450). Zahájení léčby antimuskarinikem, pokud pacient již užívá jiné léky s anticholinergním potenciálem, zvyšuje významně riziko nežádoucích anticholinergních účinků.
- Celkovou fyzickou zdatnost – zejména ve smyslu soběstačnosti a přítomnosti syndromu geriatrické křehkosti, které zhoršují adherenci pacienta i celkové výsledky léčby.
- Kognitivní schopnosti popřípadě přítomnost kognitivního deficitu nebo demence. Antimuskarinika mohou svým centrálním anticholinergním účinkem zhoršovat kogni-

tní funkce, akcelarovat progresi demence nebo vyvolat delirium (nejčastěji oxybutinin). Z tohoto pohledu jsou vhodné farmakologické vlastnosti trospia, které neprocházejí do CNS přes hematoencefalickou bariéru a riziko centrálních nežádoucích účinků je minimální.

Antimuskarinika – močová spasmolytika

V současnosti je k dispozici širší spektrum farmak určených k léčbě OAB. Jde o antimuskarinika (močová spasmolytika), léčiva s anticholinergním účinkem, která mají různou afinitu k jednotlivým subtypům muskarinových receptorů, ale mohou v méně výrazné míře působit i na nikotinové receptory. Léčiva této skupiny tlumí hyperaktivitu detruzoru, a tím snižují frekvenci mikcí i pocit urgentního nucení na moč (urgenci), snižují počet epizod urgentní inkontinence a zvyšují též celkovou kapacitu močového měchýře. Oxybutinin a propiverin nevykazují vazebnou specifitu k jednotlivým subtypům muskarinových receptorů a jsou zatížena většími systémovými anticholinergními NÚ. Novější léčiva (tolterodin, solifenacin, darifenacin, fesoterodin) vykazují větší tkáňovou selektivitu vůči muskarinovým receptorům typu M3, eventuelně i M2 ve stěně močového měchýře a v buňkách urotelu. Jednotlivá farmaka se tak liší nejen svým receptorovým (tabulka 1) a metabolickým profilem, ale také schopností prostupovat přes hematoencefalickou (HE) bariéru a vstupovat do lékových interakcí. To ovlivňuje i spektrum, frekvenci a závažnost nežádoucích účinků.

Muskarinové receptory M1 jsou více zastoupeny v mozku a slinných žlázách. Efekt antimuskarinik na M1 receptory ve slinných žlázách snižuje sekreci slin a vyvolává xerostomii. Ta je subjektivně velmi nepříjemným příznakem a u starších osob může vést k poruchám příjmu potravy a potencionovat poruchy výživy. Přispívá i k tvorbě zubního kazu. Systémový vliv na M1 receptory omezuje schopnost pocení, což u starších osob může zhoršovat termoregulaci, zvláště v horkých dnech nebo u febrilních stavů. Ve stáří je významné i působení na M1 receptory v CNS, které se v případě přestupu přes HE bariéru manifestuje centrálním anticholinergním účinkem (zhoršení paměti, pozornosti, bolest hlavy, závratě). M2 receptory se podílejí na ovlivnění srdečního rytmu a srdečního výdeje

Tab. 2. Souhrn výsledků léčby urgentní inkontinence jednotlivými antimuskariniky: relativní přínos a počty pacientů, které je nutno léčit (NNT) na dosažení plné kontinence u jednoho nemocného (podle 18)

Léčivo	Počet studií	Počet pacientů	Relativní benefit (95 % CI) vyléčených pacientů	Počet pacientů, které je nutno léčit (95 % CI) k dosažení plné kontinence u 1 pacienta
Fesoterodin	2	2,465	1,3 (1,1–1,5)	8 (5–17)
Oxybutin	4	992	1,7 (1,3–2,1)	9 (6–16)
Propiverin	2	691	1,4 (1,2–1,7)	6 (4–12)
Solifenacin	5	6,304	1,5 (1,4–1,6)	9 (6–17)
Tolterodin	4	3,404	1,2 (1,1–1,4)	12 (8–25)
Trospium	4	2,677	1,7 (1,5–2,0)	9 (7–12)

Oxybutinin, propiverin, tolterodin a trospium zahrnují i formy bez řízeného uvolňování. Darifenacin nebyl v této tabulce uveden, obnovení kontinence u darifenacinu dosahuje 29–33 % léčených vs. 17–18 % na placebo.

Tab. 3. Vědecké důkazy a doporučení pro léčbu urgentní inkontinence v dospělé populaci EAU 2017

Souhrn vědeckých důkazů	LE
Není jednoznačný důkaz o superioritě některého z antimuskarinik pro vyléčení nebo zlepšení urgentní inkontinence.	1b
Vyšší dávky antimuskarinik jsou účinnější, ale za cenu vyššího rizika nežádoucích účinků.	1b
Léčiva s delším poločasem a s řízeným uvolňováním mají nižší výskyt NÚ v porovnání s okamžitým uvolňováním, i když v klinických studiích bylo hlášeno srovnatelné procento přerušení léčby.	1b
U některých pacientů je vhodné zvýšení dávky antimuskarinika ke zlepšení účinnosti léčby, je však spojeno s vyšším výskytem NÚ.	1b
Transdermální forma oxybutininu (náplast) má nižší výskyt sucha v ústech ve srovnání s p.o. formou, ale vzhledem ke kožním reakcím má vyšší výskyt přerušení léčby.	1b
Doporučení	GR
Nabídněte léčbu antimuskariniky dospělým pacientům s urgentní inkontinencí, u nichž selhala konzervativní (behaviorální/režimová) léčba.	A
U pacientů, kteří netolerují léčbu antimuskariniky s krátkým poločasem (IR, immediate release) zvažte formu s prodlouženým poločasem.	A
Pokud není antimuskarinikum účinné, zvažte zvýšení dávky nebo jinou alternativu (změnu antimuskarinika, mirabegron).	B
Pokud není léčba p.o. antimuskariniky tolerována z důvodů NÚ sucha v ústech, zvažte podání oxybutininu v náplastové formě (TDS).	B
Nabídněte a podpořte včasné hodnocení účinnosti a bezpečnosti (NÚ) léčiva pacientům léčeným antimuskariniky pro urgentní inkontinenci.	C

LE – level of evidence, úroveň evidence vědeckého důkazu; GR – grade of recommendation, stupeň doporučení

a mohou vyvolat tachyarytmie a prodloužovat QT interval. M3 receptory jsou zastoupeny ve stěně močového měchýře a GIT. Kromě žádoucího efektu na potlačení symptomů OAB mohou zhoršovat vyprazdňování měchýře, zvyšovat postmikční reziduum nebo vést až k močové retenci, zvláště u osob se subvezikální obstrukcí (hyperplazie prostaty, stenóza uretry). V GIT mohou navozovat či zhoršovat zácpu, zhoršovat evakuaci žaludku a potencovat symptomy gastroezofageálního refluxu. M4 receptory jsou přítomny v CNS, zvláště v bazálních gangliích, ale jejich účinek zde je nejasný. Nelze vyloučit podíl na poruchách mobility a zvýšeném riziku pádů. M5 receptory se vyskytují v očních tkáních a ovlivňují kontrakci m. ciliaris. NÚ se projevují jako porucha akomodace s rozmazaným viděním, mohou vyvolat glaukomový záchvat. Snížení sekrece slz vede k syndromu suchého oka, který se častěji vyskytuje u starších osob z důvodu věkem podmíněných změn.

Indikace léčby antimuskariniky a výběr vhodného léčiva

Zahájení léčby je indikováno při urgentní inkontinenci a při urgentních mikcích, kdy pacient vnímá příznaky jako střední či vysoké intenzity, které jsou významně obtěžující či omezující.

Z hlediska úhrad doporučují zdravotní pojišťovny zahajovat léčbu „léčivý 1. linie“, tj. neretardovanými perorálními formami (trospium, propiverin, tolterodin, neretardovanému oxybutininu se u seniorů raději vyhneme vzhledem k vyššímu riziku centrálních nežádoucích účinků). V případě neúspěchu léčby jsou indikována antimuskarinika 2. linie, tj. retardované p.o. formy nebo forma transdermální (tolterodin ER, solifenacin, darifenacin, fesoterodin, oxybutinin TDS). Preskripce antimuskarinik je limitována odborností (urolog, gynekolog, sexuolog, pediatr). Pro primární péči nejsou v současnosti uvolněny, je přenositelnost preskripce specialistů na praktické lékaře, jsou však vyžadovány kontroly specialistou po půl ro-

ce. S výjimkou mirabegronu jsou všechna močová spasmolytika hrazena ze zdravotního pojištění.

V letošním roce Evropská urologická asociace (European Association of Urology, EAU) publikovala Urinary Incontinence Guidelines 2017, v nichž byla v porovnání se starší verzí přepracována především kapitola o farmakoterapii inkontinence a jsou zde zahrnuta též samostatná doporučení týkající se léčby seniorů (15). Doporučení jsou standardně založena na úrovni evidence vědeckého důkazu (Level of Evidence, LE) a stupni doporučení (Grade of Recommendation, GR) podle systému klasifikace Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence (16).

Účinnost a bezpečnost

Vědecké důkazy svědčí pro dostatečnou účinnost antimuskarinik na snížení počtu mikcí, závažnosti urgencye, epizod urgentní inkontinence a na zvýšení objemu moči jednotlivých močení i u starších nemocných. Všechna hodnocená antimuskarinika vykazovala vyšší účinnost v porovnání s placebem včetně zlepšení kvality života. Nežádoucí účinky byly méně časté u antimuskarinik s delším poločasem účinku (solifenacin, darifenacin, fesoterodin) a u forem s prodlouženým uvolňováním (tolterodin ER, oxybutinin a trospium ER) v porovnání s neretardovanou formou a je doporučováno při výběru léčiva tyto formy preferovat (17).

Do letošního roku bylo publikováno 8 systematických přehledů zahrnutých do EAU guidelines (15), které analyzovaly výsledky více než 50 randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) s antimuskariniky s pacienty průměrného věku 55–60 let. Všechny potvrzují zlepšení urgentní inkontinence nebo její vyléčení v krátkodobém horizontu léčby v podmínkách klinických studií (obvykle 12 týdnů). Tabulka 2 zachycuje souhrnně účinnost vyjádřenou v procentu vyléčených u jednotlivých antimuskarinik a počet nemocných, které je nutno léčit (NNT) na jednoho vyléčeného, tj. pacienta s obnovenou kontinencí (18, 19). Výsledky přehledů a metaanalýz klinických studií s antimuskariniky u dospělé populace a doporučení jsou shrnuty v tabulce 3.

Beta3 agonisté – mirabegron

Mirabegron je prvním zástupcem ze skupiny beta3 agonistů schválený pro léčbu OAB/urgentní inkontinence v Evropě od roku 2013. Beta3 adrenoceptory jsou převažujícími beta

Tab. 4. Vědecké důkazy a doporučení EAU 2017 pro léčbu OAB antimuskariniky u starších nemocných (15)

Souhrn vědeckých důkazů	LE
Antimuskarinika jsou u starších pacientů účinná.	1b
Mirabegron je účinný a bezpečný u starších pacientů.	1b
U starších nemocných je nežádoucí kognitivní účinek anticholinergik kumulativní a zvyšuje se s délkou expozice léčivu/léčivům.	2
Oxybutinin může zhoršovat kognitivní funkce u seniorů.	2
Solifenacin, darifenacin, fesoterodin a trospium v krátkodobých studiích nezpůsobují u seniorů kognitivní dysfunkci.	1b
Doporučení	GR
V případě léčby močové inkontinence u starších osob je třeba zahájit léčbu nejprve nefarmakologickými postupy.	C
Dlouhodobá léčba antimuskariniky by měla být u starších nemocných používána s opatrností, především u těch, kteří mají zvýšené riziko nebo již mají kognitivní dysfunkci.	B*
Při předepsání antimuskarinika pro urgentní inkontinenci u seniorů s polyfarmakoterapií vždy posuďte celkovou antimuskarinickou zátěž současně léčby.	C
Pokud je nutné vyhnout se další anticholinergní (antimuskarinické) farmakologické zátěži, použijte u starších osob mirabegron.	C

* Doporučení založené na expertním konsenzu

LE – level of evidence, úroveň evidence vědeckého důkazu; GR – grade of recommendation, stupeň doporučení

receptory v buňkách hladké svaloviny detruzuoru a jejich stimulace navozuje jeho relaxaci. Až dosud tři systematické přehledy potvrzují klinickou účinnost mirabegronu v dávce 25–100 mg denně na snížení počtu urgencí, frekvenci mikcí i epizod inkontinence (20, 21, 22). Výskyt NÚ se nelišil od placebové větve (20). Účinnost mirabegronu je srovnatelná s většinou antimuskarinik (23). Vzhledem k minimu nežádoucích účinků se popisuje lepší adherence k léčbě.

Nejčastějším NÚ je hypertenze (u 7,3 % léčěných). Nebyl potvrzen vliv na prodloužení QTc intervalu na EKG, ale pacienti s nekontrolovanou hypertenzí a srdečními arytmiemi nebyli v klinických studiích zastoupeni. Opatrnosti je třeba i u pacientů současně užívajících betablokátory. Souhrnná data ze 3 studií potvrzují účinnost a bezpečnost mirabegronu u seniorů.

Guidelines Evropské urologické asociace 2017 doporučují nabídnout mirabegron nemocným, u kterých léčba antimuskariniky není dostatečně účinná (předpokladem jsou normální hodnoty krevního tlaku).

Doporučení Evropské urologické asociace (EAU) 2017 pro léčbu urgentní inkontinence u seniorů

Jak již bylo zmíněno, u seniorů při rozvaze o zahájení a pokračování léčby pro urgentní inkontinenci zvažujeme nejen multifaktoriální

etiologii a vliv komorbidit na projevy OAB, ale zejména přítomnost kognitivních poruch a dalších onemocnění CNS, efekt další užívané medikace (možnost interakcí s antimuskariniky) a riziko NÚ (9, 24). Tabulka 4 shrnuje aktuální vědeckou evidenci a doporučení pro léčbu urgentní inkontinence u seniorů.

Z NÚ kromě typických anticholinergních periferních účinků (sucho v ústech, zácpa, porucha akomodace, syndrom suchého oka) se u seniorů stále diskutuje možný vliv antimuskarinik na zhoršení kognitivních schopností u kognitivně intaktních seniorů, ale i zvýšení rizika rozvoje mírné kognitivní poruchy nebo demence. Silně anticholinergní farmaka, zvláště při dlouhodobém několikaletém podávání, mohou zhoršovat kognitivní funkce (25). V longitudinální studii Risacharová a spol. prokázali asociaci užívání léčiv se středně silnými až silnými anticholinergními vlastnostmi se zhoršením kognitivních funkcí (především krátkodobá paměť a exekutivní funkce), s progresí do mírné kognitivní poruchy a demence, a souvislost s vyšším stupněm mozkové atrofie a zhoršeným mozkovým glukózovým metabolismem (26). Efekt močových spasmolytik (antimuskarinik) na kognitivní funkce však nebyl v (převážně krátkodobých) klinických studiích potvrzen (27). Nejvíce NÚ na kognitivní funkce bylo popsáno pro oxybutinin, zejména v perorální neretardované formě, a proto tato léková forma u seniorů není pro dlouhodobou

léčbu vhodná. V dosud provedených klinických studiích, které však mnohdy nehodnotily podrobněji kognitivní funkce a orientovaly se pouze na hlášené CNS nežádoucí účinky, trospium, solifenacin, tolterodin, darifenacin, ani fesoterodin nezhoršovaly kognitivní funkce. Přesto se před zahájením léčby antimuskariniky doporučuje orientační zhodnocení kognitivních funkcí a v případě dlouhodobé léčby jejich průběžné monitorování (15). U seniorů, kteří užívají větší počet léků se doporučuje posoudit kumulativní farmakologickou anticholinergní zátěž, tj. zhodnotit počet užívaných léčiv s anticholinergním potenciálem a celkovou intenzitu anticholinergního účinku. Pokud je současně přítomno onemocnění CNS (např. vaskulární změny, st.p. CMP, Parkinsonova choroba, demence) je třeba podávat všechna anticholinergika se zvýšenou opatrností za pečlivého monitorování kognitivních funkcí, popřípadě se jejich podávání vyhnout úplně. U kognitivně rizikových pacientů se doporučuje volit mirabegron.

Dalším již zmíněným faktorem ovlivňujícím interakční potenciál antimuskarinik je jejich metabolismus v játrech na cytochromu P450. Riziko interakcí se týká nemocných užívajících další léčiva metabolizovaná CYP450. Nejbezpečnějším antimuskarinikem, které není metabolizováno CYP450 a nemá tak významnější interakční potenciál je trospium. U tolterodinu, solifenacinu, darifenacinu i fesoterodinu, které jsou účinnými inhibitory cytochromu P450 3A4, jejich podání současně s jinými potentními inhibitory CYP3A3 (např. ketokonazol, fluconazol, itrakonazol, ritonavir, makrolidová antibiotika – clarithromycin, grapefruitový džus, verapamil, diltiazem) ohrožuje pacienta zvýšením koncentrací těchto léků s rizikem nežádoucích účinků. Opatrnosti je třeba i při současné léčbě účinnými inhibitory CYP2D6, např. paroxetinem, terbinafinem, chinidinem nebo cimetidinem. V těchto případech zahajujeme léčbu poloviční doporučenou dávkou antimuskarinika za pečlivého klinického monitorování. U fesoterodinu bylo popsáno sehlání účinku při současném užití s fytofarmaky obsahující třezalku tečkovanou.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Irwin DE, Mungapen L, Milsom I, Kopp Z, Reeves P, Kelleher C. The economic impact of overactive bladder syndrome in six Western countries. *BJU Int.* 2009; 103(2): 202–209.

2. Zmrhal J, Topinková E, Zmrhalová B. Inkontinence moči

u žen v seniu: Limity diagnostiky a léčby. *Česká geriatriká revue* 2006; 4(4): 189–200.

3. Topinková E. Hyperaktivní měchýř ve stáří a možnosti léčby v primární péči. *Med. praxi*. [Online]. 2012; 9(1): 20–24 [Cit. 2017–07–19]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/med/2012/01/05.pdf>.
4. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006; 50: 1306–1314.
5. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. For the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21: 167–178.
6. Horčíčka L, Zachoval R, Vlková J, Moravčíková D, Topinková E. Diagnostika a léčba močové inkontinence u žen. Nove-lizace 2017, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, SVL ČLS JEP, 2017.
7. Krhut J. Hyperaktivní močový měchýř. Maxdorf, Praha 2007.
8. Brown J, Vittinghof E, Wyman JF, et al. Urinary incontinence: does it increase risk for falls and fractures? *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48: 721–725.
9. Horčíčka L, Bojar M, Pastor Z, Topinková E, Vlková J, Zachoval R. Inkontinence moči v každodenní praxi. Mladá fronta a.s., 2017.
10. Verner P. Farmakologická léčba hyperaktivního močového měchýře a urgentní inkontinence. *Farmakoterapie* 2007; 3(5): 513–522.
11. Verner P. Porovnání účinnosti a vedlejších účinků anticholinergik při léčbě OAB. *Urolog. pro Praxi*. [Online]. 2010; 11(5): 241–246 [Cit. 2017–07–19]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/uro/2010/05/04.pdf>.
12. Kachlířová Z, Horčíčka L. Hyperaktivní močový měchýř – možnosti léčby v roce 2012. *Remedia*. [Online]. 2012; 22(5): 320–326 [Cit. 2017–07–19]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2012/5–2012/Hyperaktivni-mocovy-mechyr-moznosti-lecby-v-roce-2012/e-1dQ-1lK-1lM.magarticle.aspx>.
13. Staskin DR. Overactive bladder in the elderly: a guide to pharmacological management. *Drugs Aging* 2005; 22: 1013–1028.
14. Topinková E. Úskalí farmakologické léčby urgentní inkontinence a hyperaktivního měchýře ve stáří. *Lékařské listy ZN*, 2009, 18, příloha ze 2. 11. 2009: 21–24.
15. Burkhard FC, Bosch JLHR, Cruz F, et al. Guidelines from the European Association of Urology (EAU) Working Panel on Urinary Incontinence [Cit. 2017–07–19]. Dostupné z: <https://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/#4>.
16. Higgins J, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0, 2016. [Cit. 2017–07–19]. Dostupné z: <http://training.cochrane.org/handbook>.
17. Reynolds WS, et al. Comparative Effectiveness of Anticholinergic Therapy for Overactive Bladder in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 2015; 125: 1423–1432.
18. Shamlivan T, et al. Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness. 2012, IUGA-ICS Conservative Management for Female Pelvic Floor Dysfunction: Rockville (MD).
19. Rai BP, et al. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 12: CD003193.
20. Chapple CR, Cardozo L, Nitti VW, et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. *Neurourol Urodyn*, 2014; 33: 17–30.
21. Cui Y, Zong H, Yang C, et al. The efficacy and safety of mirabegron in treating OAB: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Int Urol Nephrol*, 2014. 46: 275–284.
22. Wu T, Duan X, Cao CX, et al. The role of mirabegron in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int*, 2014; 93: 326–337.
23. Maman K, Aballea S, Nazir J, et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. *Eur Urol*, 2014; 65: 755–765.
24. Topinková E. Farmakoterapie hyperaktivního močového měchýře ve stáří. *Medicina po promoci* 2010; 11(Suppl. 1): 36–44.
25. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*, 2015; 175: 401–407.
26. Risacher SL, McDonald BC, Tallman EF, et al. Association between anticholinergic medication use and cognition, brain metabolism, and brain atrophy in cognitively normal older adults. *JAMA Neurol*, 2016; 73: 721–732.
27. Topinková E. Nežádoucí účinky antimuskarinik na centrální nervový systém. *Urol listy* 2012; 10(1): 69–74.
28. Scheife R, Takeda M. Central nervous system safety of anticholinergic drugs for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Clin Ther*. 2005; 27(2): 144–153. selective receptor antagonist. *Eur Urol* 2005; 48: 471–477.