

Perspektivy léčby syndromu hyperaktivního močového měchýře

MUDr. Miroslava Ryšánková

Urologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Syndrom hyperaktivního močového měchýře (OAB) je časté onemocnění urologické praxe. Jeho léčba je rozsáhlá a zahrnuje jak konzervativní postup, tak farmakoterapii a po selhání všech přechodích i chirurgickou modalitu léčby. Zásadní pro samotnou léčbu je ale správná diagnostika onemocnění. Mnohdy se za OAB schovávají symptomy dolních močových cest při benigní hyperplazii prostaty (BHP), nebo naopak se OAB schová za iritační a obstrukční příznaky BHP. Hlavní léčbou nadále zůstává léčba medikamentózní, v posledních letech je velice moderní léčba kombinovanými preparáty.

Klíčová slova: hyperaktivní močový měchýř, antimuskarinika, LUTS.

Perspectives of treatment of overactive bladder syndrome

Overactive bladder syndrome (OAB) is a common disease of urological practice. Its treatment is extensive and includes both conservative treatment and medication and, after the failure of all these treatment, the surgical modality is indicated. However, proper diagnosis of the disease is essential for the treatment itself. Often, under the OAB, lower urinary tract symptoms are hidden behind benign prostatic hyperplasia (BHP), or, on the contrary, OAB hides behind irritative and obstructive symptoms of BPH. Medicamentous treatment remains the main treatment, and in recent years combination therapy has been very modern.

Key words: overactive bladder, anticholinergic medication, LUTS.

Úvod

Syndrom hyperaktivního močového měchýře (OAB, overactive bladder) je komplex symptomu, které zhoršují kvalitu života u ženských i mužských pacientů. Syndrom zahrnuje urgen- ce, frekvence, nykturie s nebo bez inkontinence moče. Pro diagnózu OAB není nutná přítomnost všech symptomů.

Prevalence u obou pohlaví je stejná. U mužských pacientů se zhoršuje v koexistenci s benigní hyperplazií prostaty (BHP) a jí vyvolanými symptomy dolních močových cest (LUTS, lower urinary tract symptoms). U žen se zhoršuje v kombinaci s jiným typem inkontinence, nejčastěji se stresovou, nebo při prolapsu orgánů pánevního dna. Urodynamicky definujeme OAB jako detruzorovou hyperaktivitu (DO, detrusor

overactivity). Její nepřítomnost při vyšetření však diagnózu OAB nepopírá.

Dle studie EPIC (European prospective investigation into cancer and nutrition) se OAB vyskytuje přibližně u 10,8 % dospělé mužské populace, u žen u 12,8 %. Když se zaměříme na jímání a mikční fázi mikčního cyklu, pak 59,2 % žen a 51,3 % mužů mělo horší příznaky při jímání (frekvence, polakisurie). Naopak symptomy v mikční fázi mělo jen 19,5 % žen v porovnání s 25,7 % mužů (přerušená mikce, slabý proud moče) (1).

Dle zmiňované studie močovou inkontinencí moče trpí více žen v porovnání s muži (13,1 % : 5,4 %). Co se týče frekvence (tedy časté mikce v průběhu dne), tou trpí asi 31 % mužské populace naproti 25 % ženské. Nykturie (noční

močení, víc jak 1x) zase postihuje 48,6 % mužů a 54,5 % žen (1).

Další velká studie, která se zabývala frekvencí výskytu OAB, byla americká studie NOBLE. Její závěry ukazují, že do věku 60. let pacienta je prevalence OAB u obou pohlaví stejná, ale po 60. roce se více vyskytuje u mužů. To je jistě spojeno s přítomností LUTS při BHP s obstrukčními symptomy (BOO, bladder outlet obstruction). Těchto mužů je víc jak 50 % (2).

Klasifikace

Syndrom hyperaktivního močového měchýře dělíme na neurogenní a non-neurogenní. Neurogenní OAB vzniká na podkladě neurologické příčiny (nemoc/úraz nervové soustavy). Samotná klasifikace je složitá a není zcela jednotná.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Miroslava Ryšánková, miroslava.rysankova@gmail.com

Urologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Urol. praxi 2019; 20(3): 102–107

Článek přijat redakcí: 3. 6. 2019

Článek přijat k publikaci: 9. 6. 2019

- non-neurogenní OAB (idiopatická), bez neurologické příčiny
- neurogenní OAB, vyvolána neurologickým onemocněním, dělení dle výšky léze:
 - suprapontinní a pontinní léze (cévní mozková příhoda, tumory mozku, epilepsie, Alzheimerova nemoc, Parkinsonova nemoc, mozkové trauma, aj.) (obr. 1)
 - onemocnění periferního nervového systému
 - poranění mezi CNS a spinální míchou (spina bifida, poranění míchy)
 - diseminované nemoci CNS (roztroušená skleróza)

Jednou z neoblíbenějších a nejvíce využívaných klasifikací je Madersbacherova klasifikace poruch. Je založena na popisu poruchy detruzoru a svěrače (obr. 2):

- hyperaktivní detruzor + hyperaktivní svěrač
- hyperaktivní detruzor + hypoaktivní svěrač
- hypoaktivní detruzor + hyperaktivní svěrač
- hypoaktivní detruzor + hypoaktivní svěrač

Diagnostika

Jak již bylo zmíněno v mnoha publikacích, kruciální pro diagnostiku a následnou léčbu je důsledné provedení **anamnézy**. Ta zahrnuje v první řadě aktuální problém (nynější onemocnění) a osobní anamnézu.

Pacient je dotazován na mikční obtíže: délku trvání obtíží, charakter obtíží, počet denních a nočních mikcí. Zde je důležité zdůraznit, že pocit „časté mikce“ je subjektivní pocit a lépe jej dokumentuje mikční deník. Ten je nedílnou součástí vyšetření pacienta. Objektivizuje jeho subjektivní pocity – přítomnost nebo nepřítomnost úniku moče (jakýkoliv nedobrovolný únik, noční nebo denní) a její charakter (má nebo nemá souvislost se změnou polohy, předchází jí urgence, jaká je porce úniku, ...). Dále se zajímáme o mikční symptomy, jako je slabý proud při mikci, retardace startu mikce, postmikční dribling. Důležitá je informace o příjmu tekutin a jejich množství za 24 hodin.

Osobní anamnéza zahrnuje přidružené nemoci pacienta a jeho lékovou anamnézu, operace, výkon v malé pánvi, případně na nervové soustavě. Zahrnuje emoční a psychogenní faktory, jeho životní styl, abúzus a behaviorální zvyklosti.

Mikční deník, jak bylo zmíněno výše, objektivizuje pacientovy obtíže, zachycuje počet jeho

Obr. 1. Příznaky OAB podle výšky léze



Suprapontinní léze

- symptomy z uskladnění moče
- detruzorová hyperaktivita (DO)

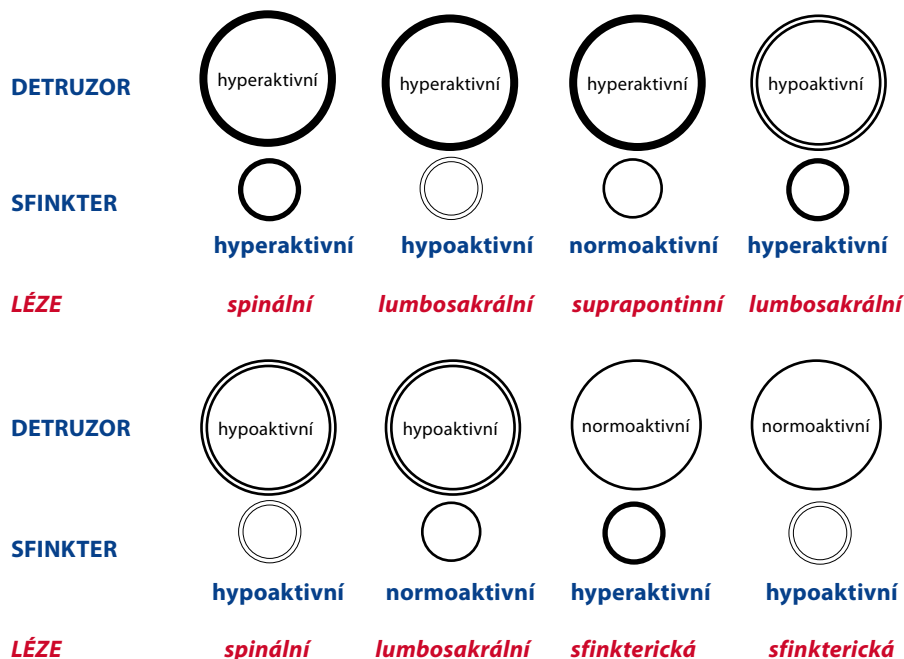
Spinální léze (intrapontinní – suprasakrální)

- jímací i mikční symptomy
- rostoucí postmikční reziduum
- detruzorová hyperaktivita, detruzorovo-sfinkterická dyssynergie

Sakrální/infrasakrální léze

- mikční symptomy
- rostoucí postmikční reziduum
- hypokontraktilita až kontraktilita detruzoru

Obr. 2. Madersbacherova klasifikace



močení za den i za noc, velikost porce moče, množství vymočené moče přes den a v noci, množství urgentních epizod a úniku moče. Nejlepší výsledky přináší deník zaznamenávaný 7 dnů, lze ale použít i deník se zápisem ze 2 nebo 3 dnů.

Další možností objektivizace pacientových obtíží jsou **skórovací dotazníky**. Je jich celá škála. Kromě vstupní informace jsou přínosné

i v průběhu léčby k dokumentování pokroku léčby. Dotazníky cílí na kvalitu života pacientů, obtíže s močením, úniky moče nebo prostatické potíže. Nejznámější jsou IPSS (The international prostatic symptoms score), OAB-S (Overactive bladder short questionnaire), Gaudenzův dotazník, ICIQ-MLUTS (The international consultation on incontinence questionnaire), IQOL (the Incontinence Quality of Life questionnaire).

Fyzikální vyšetření u muže zahrnuje vyšetření prostaty. Vyšetřujeme její velikost, tuhost a elasticitu. U ženy je to vyšetření gynekologické s posouzením stavu pánevního dna a eventuálním poklesem orgánů pánevního dna. U obou pohlaví je přínosné neurologické vyšetření. Zahrnuje výbavnost reflexů (kremasterový reflex – L1–2, bulbokavernózní reflex S2–4, anální reflex S2–5, plantární odpověď – Babinski), vyšetření citlivosti v lumbosakrálních dermatomech (Th12–S5) a tonus análního svěrače.

Vyšetření moče je další součástí vyšetřovacího postupu. V první fázi vyšetření je postačující detekční papírek, nejlépe dekaPhan nebo vyšetření moče chemicky a sediment. Ten může odhalit proteinurii, hematurii, glykosurii nebo infekci močových cest. Při nálezů symptomatické močové infekce je potřeba pacienta před dalšími vyšetřeními nejdříve zaléčit. Nejlépe cíleně dle dostupné kultivace a citlivosti. Léčba asymptomatické bakteriurie není rutinně doporučována (3).

Zobrazovací metody v diagnostice OAB zahrnují ultrazvukové vyšetření postmikčního rezidua (PVR) a ultrazvuk močových cest a prostaty. Množství zbytkové moče po mikci je indikátorem špatné mikční funkce močového měchýře. Kromě ultrazvuku může být detekováno i katetrizací nebo skenerem močového měchýře (bladder scan). Jeho přítomnost může být vyvolána potížemi například s prostatou, močovou trubici nebo hypofunkcí detruzoru močového měchýře. Někdy může být příčinou dilatace horních močových cest. Častým nálezem je prolaps pánevních orgánů. Ultrazvuk prostaty diagnostikuje objem prostaty u mužů a riziko následné obstrukce. Může být provedeno transabdominálně nebo transrektálně. Ultrazvuk horních močových cest nám podává informaci o stavu ledvin a dutého vývodního systému ledviny (cysty, tumory, kameny a eventuálně stáze moče). RTG močových cest, CT vyšetření nebo MRI nepatří do první linie vyšetření při OAB. Zůstávají v zásobě pro případ komplikací nebo zvažování jiné diferenciální diagnózy.

Další diagnostické metody již nejsou využívány standardně, ale mají svou zásadní roli při řešení nálezů z předchozích vyšetření. V první řadě je potřeba vyčerpat všechny neinvazivní metody vyšetření, teprve poté přistoupíme k invazivním. Zde patří cystoskopie a urodyna-

mické vyšetření. Cystoskopie je přímé zobrazovací vyšetření pro uretru a močový měchýř. Je velice žádané při nálezů makrohématurie nebo recidivujících močových infekcí. Také při podezření na strikturu uretry nebo parauretrální absces. Urodynamické vyšetření je potřebné u pacientů s OAB a zejména u neurogenního OAB. Může potvrdit diagnózu nemoci. Sahá se po ní i při selhání primární léčby nebo při terapeutických rozpácích. Zahrnuje neinvazivní uroflowmetrii, dále vícekanálovou cystometrii, průtokovou studii a eventuálně profilometrii. Proběhla srovnávací studie k porovnání nálezů při cystoskopii a urodynamice. V závěru dospěla k tomu, že 15 % pacientů s BHP mělo normální cystoskopický nález při subjektivních příznacích obstrukce a 8 % pacientů mělo výraznou trabekulizaci močového měchýře bez obstrukčních symptomů (4).

Léčba

Behaviorální opatření, rehabilitace a jiné konzervativní postupy

Samotné léčbě pacienta s OAB předchází behaviorální opatření. Vzhledem k urgencím je nutno přizpůsobit obytný prostor pacient a jeho oblečení, aby stihl dojít na záchod a odstojit se. Překážky v cestě na toaletu, těsné oblečení nebo mnoho vrstev situací jistě zhoršují. Dále je potřeba dostatečný pitný režim. To předchází zahuštění moče, jeho sedimentaci a krystalizaci, které mají dráždivý vliv na močový měchýř a urgencye zhoršují. Nicméně jsou i doporučující postupy ke snižování příjmu tekutin o třetinu jako prevence následné urgentní inkontinence. Doporučení tedy nejsou jednotné. Dobré trávení a vyprazdňování je také důležité. Některé studie poukazují na souvislost mezi obštipací a OAB (5). K doporučením Evropské urologické společnosti (EAU) patří také omezení příjmu dráždivých nápojů, jako kola, káva nebo čaj. Nicméně studie neprokázala signifikantní účinek vysazení kávy a přítomnosti urgentní inkontinence (6).

Konzervativní léčba OAB zahrnuje trénink močového měchýře (BT, bladder training), který má pozitivní odezvu v léčbě OAB. Jedná se o mikci dle rozvrhu s danými intervaly močení. Má vliv na kapacitu měchýře, kontrolu urgencye a prodlužuje intervaly mezi močením. V porovnání s anticholinergní léčbou, má trénink močového měchýře vliv na frekvence a nykturie, bez vlivu na urgentní inkontinenci (7).

Kombinace tréninku měchýře s anticholinergní léčbou je doporučovaná EAU. Její alternativou, zejména u pacientů s neurogenním OAB, je neuro-urologická rehabilitace, tedy BT s elektrostimulací. Elektrická stimulace pudendálního nervu inhibuje mikční reflex a detruzorovou kontrakci (8). Intravezikální elektrostimulace byla testována u pacientů s neurogenním OAB (zejména u pacientů s meningomyelokélou nebo po inkompletním traumatu páteřního kanálu). Vedla ke zvýšení kapacity močového měchýře a zvýšení citlivosti močového měchýře při jeho plnění (9). Perkutánní stimulace n. tibialis (PTNS, percutaneous tibial nerve stimulation therapy) je další metodou neuro-urologické rehabilitace. Po 12týdenní léčbě došlo u pacientů ke zlepšení frekvence močení, počtu nykturií a epizod inkontinence (10).

Medikamentózní terapie v monoterapii nebo kombinovaná léčba

Medikamentózní terapie je hlavním stěžněm léčby OAB. Zahrnuje v první řadě anti-muskarinové léky (anticholinergika), které mají vliv na muskarinové receptory v detruzoru močového měchýře a na hrdle měchýře. Působí jako kompetitivní antagonisté acetylcholinu na muskarinových receptorech, čímž je blokují, a tím dochází k relaxaci hladkého svalstva močových cest. V lidském těle je distribuováno 5 podtypů muskarinových receptorů (M), a to podle jejich distribuce v jednotlivých orgánech:

- M1 – centrální nervový systém (mozková kůra, hypokampus), slinné žlázy
- M2 – kardiovaskulární systém (myokard), močový měchýř
- M3 – močový měchýř, slinné žlázy a gastrointestinální systém
- M4 – bazální ganglia
- M5 – oko, střední mozek a substantia nigra

Vzhledem k afinitě k muskarinovým receptorům, které se nacházejí mimo močovou soustavu, mohou vyvolat sucho v ústech, obštipace, modré vidění, nevolnost, motání, aj. (11).

Většina anticholinergik je kontraindikována u pacientů s myastenií gravis (porucha nervově-svalového přenosu), u lidí s glaukomem s úzkým úhlem (zhoršení mydriázy). Dále u pacientů s těžkou jaterní a renální insuficiencí (eliminace přes moč a stolici), ulcerózní kolitidou, toxickým megakolon (vstřebávání) nebo u pacientů s ta-

chyarytmií (prodloužení PQ intervalu u rizikových pacientů). Zvláštní opatrnost je třeba věnovat pacientům s léky inhibující cytochrom p-450 (CYP3A4), kterým je většina anticholinergik metabolizována, nebo s těžkou poruchou jater. Jejich účinek je i přes nežádoucí účinky vysoce hodnocen. Dále bylo prokázáno, že vyšší dávky anticholinergika mají vyšší účinnost, ale s vyšším podílem nežádoucích účinků (11–13). U starší věkové populace je potřeba myslet na vliv léčiv na kognitivní funkce, také na kumulaci léčiv s jejich chronickou medikací, nebo prodloužení jejich délky expozice (14, 15).

Jako první antimuskarinikum v léčbě OAB byl využit **oxybutinin**. Má neselektivní afinitu k muskarinovým receptorům (ovlivňuje M1–3), včetně jeho metabolitů. Kromě toho působí přímo na hladkou svalovinu spazmolytickým účinkem. Je nejméně selektivní ze všech antimuskarinik a prostupuje hematoencefalickou bariérou. Proto jeho perorální forma vyvolává poměrně často nežádoucí účinky (NÚ) a jen minimum pacientů je schopno jej delší čas tolerovat. Nicméně gelové nebo transdermální podání se jeví jako dobrá alternativa s menším výskytem NÚ.

Propiverin je další dlouhodobě využívané léčivo v ovlivnění OAB. Kombinuje antimuskarinový účinek s lokálním anestetickým účinkem. I jeho metabolity jsou účinné. Blokuje svalové kontrakce neurotropním efektem a pomocí blokady draslíkových kanálů působí muskulotropně. To vše vede ke snížení intravezikálního tlaku, zvětšení kapacity močového měchýře a pokles množství atak urgencí a kontraktility detruzoru močového měchýře. Díky výše zmiňovanému duálnímu mechanismu účinku je terapie propiverinem spojena s nižší intenzitou nežádoucích účinků vyvolaných blokadou muskarinových receptorů. Lék by měl být podáván před jídlem, protože tučné jídlo zvyšuje jeho biologickou účinnost.

Trospium je na rozdíl od ostatních anticholinergik kvarterní amin a není metabolizován cytochromem P-450. Netvoří metabolity a je vylučován v téměř nezměněné formě. Z toho plyne jeho nižší potenciál k vyvolání nežádoucích účinků. Má vysokou liposolubilitu a prakticky neprostupuje hematoencefalickou bariérou, proto neovlivňuje kognitivní funkce.

Solifenacin je selektivní antagonist M3 receptorů, působí tedy jen na močové cesty bez vedlejšího efektu na jiné orgány. Jedná se o terciární amin, s dobrou vstřebatelností z GIT. Má potlačovací afinitu ke slinné žláze, proto minimalizuje pocit

sucha v ústech. Vzhledem k dlouhému biologickému poločasu je vhodné jej podávat jen 1x denně.

Tolterodin má nízkou afinitu k receptorům M1, což má za následek menší výskyt incidence pocitu sucha v ústech a neprostupuje hematoencefalickou bariérou pro svoji nízkou liposolubilitu. Neovlivňuje tedy kognitivní funkce pacientů, což je důležité zejména u starší věkové populace. Může být podáván i ve formě s prodlouženým uvolňováním, což zajistí snížení kolísání jeho hladiny.

Fesoterodin patří k antimuskarinikům vyšší generace se selektivním účinkem na M-receptory močových cest. Nepatří mezi léky první volby, ale až po selhání terapie předchozími antimuskariniky. Částečně prostupuje hematoencefalickou bariérou a může vyvolávat poruchy spánku.

Darifenacin je také selektivním antagonistou M3-receptorů. Má průměrnou liposolubilitu a nebyl u něj popsán žádný vliv na kognitivní funkce. Xerostomie a obstrukce je málo častá. Má synergický účinek s mnoha jinými léky, zejména s antikoagulanty a psychofarmaky.

Dle doporučení EAU při selhání anticholinergní terapie by mělo dojít k eskalaci dávky anticholinergika, jeho výměně za jiný typ z vyšší řady a až následně eventuálně výměna za sympatomimetikum.

Mirabegron je prvním oficiálně schváleným beta-3-agonistou k léčbě OAB. Vede k detruzorové relaxaci přes beta-receptory hladké svaloviny močového měchýře. Z jeho nežádoucích účinků byla popsána hypertenze (7,3 %), nasofaryngitida (3,4 %) a močové infekce (3 %) (16, 17). V současné době probíhají klinické studie s dalším zástupcem skupiny beta-3-agonistů. Jedná se o **virabegron**. Studie zkoumá jeho efekt v monoterapii nebo v kombinaci s tolterodinem a také jeho vliv na nykturii v závislosti na dávce. Dosavadní výsledky jsou velice slibné (18, 19).

U pacientů, kde byla verifikována noční polyurie, lze využít preparát **desmopresin**. Jedná se o syntetický analog vasopresinu, který má vliv na tvorbu moče v noci. Jeho podání je možné ve formě tablet, spreje do nosu nebo injekce. Klinické studie však prokázaly jen jeho vliv na samotnou polyurii, ne na urgentní inkontinenci (20). Ta ovlivněna nebyla.

V posledních letech léčba OAB směřuje další cestou, a to cestou **kombinované terapie**. Je známo, že antimuskarinika a beta-sympatomimetika působí přes jiné receptory. Lze tedy předpokládat, že jejich vzájemnou kombinací

se účinek na OAB bude potencionovat. Proto se u pacientů, kteří nejsou zcela spokojeni s monoterapií, zkouší kombinace léků před zahájením invazivnějších metod léčby (21).

Mužští pacienti přicházející do ordinace urologa mohou mít často symptomy OAB, které jsou ale skryté za příznaky LUTS při BOO. Proběhlo několik studií zaměřených pouze na ženy, které vycházely z předpokladu, že podobné potíže u mužů způsobuje prostata. Posléze několik studií s tolterodinem a fesoterodinem ukázalo na jejich přínos v léčbě mužů s LUTS bez přítomnosti BOO. Studie s tolterodinem potvrdily redukcí urgentních epizod inkontinence, také prodloužení intervalů mezi močením a nykturií. Solifenacin měl vliv jak na frekvenci, tak i urgenci a na celkové zlepšení příznaků LUTS dle OAB dotazníků. Fesoterodin ovlivnil frekvenci mikcí a počet urgentních inkontinenčních epizod. Výzkum kombinované léčby alfablokátory v kombinaci s antimuskariniky se v posledních letech stal velice populární. Využívá totiž výhod obou lékových skupin (22, 23).

Antimuskarinika ovlivňují hyperaktivitu detruzoru močového měchýře a působí preventivně proti jeho kontrakcím. Jelikož hyperaktivita detruzoru byla popsána u 40–70 % pacientů trpících BOO, je logické předpokládat přínos kombinované léčby alfablokátory s antimuskariniky. Tyto předpoklady následně potvrdily klinické studie. Jiná studie testovala kombinaci doxazosinu s propiverinem. I zde bylo prokázáno signifikantní zlepšení frekvence močení, v průměrném mikčním objemu, a také v obstrukčních a iritačních symptomech. Došlo mírně k navýšení postmikčního rezidua, ale nikdy k retenci u sledovaných pacientů. Míra spokojenosti s léčbou byla 2,3x větší u pacientů s kombinací oproti skupině s monoterapií doxazosinem (24). Další studie zaměřené na kombinaci léků prokázaly lepší profit z léčby u kombinované terapie ve srovnání s placebem. Pacienti užívající kombinaci léků vykazovali výrazné snížení epizod urgentní inkontinence, došlo ke zlepšení symptomu OAB a denní frekvence močení. U starší mužské populace s perzistující LUTS a symptomy OAB se studovala kombinace tamsulosinu a mirabegronu a dle výsledků se jeví jako nadějná (25). Toho času můžeme tedy v léčbě mužských pacientů využít kombinaci dvou preparátů (alfa-lytikum s anticholinergikem) nebo můžeme sáhnout po prvním fixním preparátu (solifenacin + tamsulosin).

Chirurgický postup

Při selhání medikamentózní léčby je další alternativou léčba chirurgická. Ta může být endoskopická nebo otevřenou operační cestou.

Endoskopická léčba OAB zahrnuje aplikaci botulinumtoxinu do detruzoru močového měchýře nebo subsplazmického. Botulinumtoxin (BTX) je neurotoxin produkovaný anaerobním rodem *Clostridium*, nejčastěji *C. botulinum*. V současnosti známe 7 imunologických typů toxinu, označovány písmeny A–G. Botulismus způsobuje jen BTX A, B a E. BTX je znám od roku 1735, kdy byla zaznamenána první epidemie botulismu v severním Německu. Téměř 60 let poté byla popsána smrt pacienta na botulismus po sněžení krvavé, tepelně neupravené klobásy. Až v roce 1817 německý soudní lékař a spisovatel Justini Christian Kerner popsal a publikoval klinické příznaky botulismu a nemoc se začala označovat jako Kernerova nemoc. Postupně nastal přerod tohoto klobásového jedu na léčivo, díky mnohým pokusům, izolacím a studiím. V urologické indikaci byly jeho účinky poprvé popsány v roce 2000 Schurchovou u pacientů s neurogenní poruchou detruzoru (26, 27). EAU

doporučuje podání 100 UI botulinumtoxinu typu A do detruzoru močového měchýře při selhání konzervativní terapie u pacientů s OAB.

Další možností léčby urgentní inkontinence u OAB je sakrální nervová stimulace, tzv. neuromodulace. Probíhá implantací elektrody k sakrálnímu nervu u S3 perkutánně skrz sakrální foramen a jeho stimulací. Aplikace je dvoudobá. Nejdříve proběhne fáze testovací, a pokud u pacienta dojde k redukci inkontinenčních epizod o 50 %, pak dochází k plné implantaci včetně generátoru pulzů. V ČR zatím tato implantace probíhá jen ve specializovaných centrech v rámci klinických studií.

Nejzazší metodou ovlivnění OAB a inkontinence je použití otevřených operačních technik. Ty jsou doporučovány až po selhání všech předchozích metod léčby nebo při kontraindikacích některých z nich. Do repertoáru operací patří zejména augmentace močového měchýře vlastní (autoaugmentace – tzv. detruzorová myektomie) nebo s použitím záplat ze střeva (detubularizovaný segment céka, colon ascendens). Poslední možností je diverzní operace – ureteroileostomie. Je vyhrazena zejména pro pacienta po opakovaných pánevních operacích, po radioterapii,

případně u pacientů s patologií pánve a inkontencí sfinkteru nebo u recidivujících píštěl.

Závěr

Syndrom hyperaktivního močového měchýře se jistě nedá zařadit mezi raritní diagnózy v urologii. Postihuje obě pohlaví v přibližně stejné incidenci. Pro vlastní léčbu je nutné důsledné vyšetření pacienta. Jeho následná léčba a zejména její úspěch na něm přímo závisí. Léčba je pak titrací behaviorálních opatření, fyzioterapie a medikamentózní léčby. Roční náklad na léčbu tohoto onemocnění je celosvětově přes 82 miliard dolarů. Přičemž selhání medikamentózní léčby do jednoho roku činí 50 % pacientů. To je důvodem zkoumání nových léčebných modalit, kde jistě patří neurostimulační léčba, neuromodulace, endoskopická léčba (cystoskopem naváděná radiofrekvenční terapie, botulotoxin) nebo implantace kmenových buněk (28). Na tomto poli urologie se stále velice aktivně pracuje a zkoumá, což je dobrá zpráva pro pacienty i jejich urology. Při selhání všech předchozích možností zůstává jen operační léčba s derivací moče.

Dedikace: PROGRES Q40/04

LITERATURA

1. 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(6): 1306–1315.
2. Kaplan SA, Roehrborn CG, Gong J, et al. Add-on fesoterodine for residual storage symptoms suggestive of overactive bladder in men receiving α -blocker treatment for lower urinary tract symptoms. *BJU Int*. 2012; 109(12): 1831–1840.
3. Oslander JG, Schapira M, Schnelle JF, et al. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med*. 1995; 122: 749–754.
4. El Din KE, Kiemeny LA, de Wildt MJ, et al. The correlation between bladder outlet obstruction and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. *J Urol*. 1996; 156: 1020–1025.
5. Kaplan SA, Dmochowski R, Cash BD, et al. Systematic review of the relationship between bladder and bowel function: implications for patient management. *Int J Clin Pract*. 2013; 67: 205–216.
6. Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, et al. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG*. 2003; 110: 247–254.
7. Rai BP, Cody JD, Alhassan A, et al. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: CD003193.
8. Vodusek DB, Light JK, Libby JM. Detrusor inhibition induced by stimulation of pudendal nerve afferents. *NeuroUrol Urodyn*. 1986; 5: 381–389.
9. Hagerty JA, Richards I, Kaplan WE. Intravesical electrotherapy for neurogenic bladder dysfunction: a 22-year experience. *J Urol*. 2007; 178: 1680–1683.
10. Iyer S, Laus K, Rugino A, et al. Subjective and objective responses to PTNS and predictors for success: a retrospective cohort study of percutaneous tibial nerve stimulation for overactive bladder. *Int Urogynecol J*. 2018; 22.
11. Shamlan T, Wyman J, Kane RL, 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). Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012; 11(12): EHC074-EF.
12. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, et al. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2008; 54: 543–562.
13. Verner P. Porovnání účinnosti a vedlejších účinků anticholinergik při léčbě OAB. *Urolog. Praxi*. 2010; 11(5): 241–246.
14. Wagg A, Dale M, Tretter R, et al. Randomised, multicentre, placebo-controlled, double-blind crossover study investigating the effect of solifenacin and oxybutynin in elderly people with mild cognitive impairment: the SENIOR study. *Eur Urol*. 2013; 64: 74–81.
15. Sand PK, Johnson LI, Rovner ES, et al. Trosipium chloride once-daily extended release is efficacious and tolerated in elderly subjects (aged ≥ 75 years) with overactive bladder syndrome. *BJU Int*. 2011; 107: 612–620.
16. 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.
17. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol*. 2013; 63: 296–305.
18. Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, et al. Efficacy of novel β_3 -adrenoreceptor agonist vibegron on nocturia in patients with overactive bladder: A post-hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Int J Urol*. 2019; 26(3): 369–375.
19. Mitcheson HD, Samanta S, Muldowney K, et al. Vibegron (RVT-901/MK-4618/KRP-114V) Administered Once Daily as Monotherapy or Concomitantly with Tolterodine in Patients with an Overactive Bladder: A Multicenter, Phase IIb, Randomized, Double-blind, Controlled Trial. *Eur Urol*. 2019; 75(2): 274–282.
20. Wang CJ, Lin YN, Huang SW, et al. Low dose oral desmopressin for nocturnal polyuria in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol*. 2011; 185: 219–223.
21. El-Zawahry AI. Combination Pharmacotherapy for Treatment of Overactive Bladder (OAB). *Curr Urol Rep*. 2019; 20(6): 33.
22. Gallegos PJ, Frazee LA. Anticholinergic therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Pharmacotherapy*. 2008; 28: 356–365.
23. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K, et al. Combination treatment with an α -blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized controlled trial. *J Urol*. 2003; 169: 2253–2256.
24. Lee KS, Choo MS, Kim DY, et al. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *Urol*. 2005; 174: 1334–1338.
25. Matsuo T, Miyata Y, Kakoki K, et al. The efficacy of mirabegron additional therapy for lower urinary tract symptoms after treatment with α_1 -adrenergic receptor blocker monotherapy: Prospective analysis of elderly men. *BMC Urol*. 2016; 16: 45.
26. Schurch B, Stöhrer M, Kramer G, et al. Botulinum – a-toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol*. 2000; 164: 692–699.
27. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *J Urol*. 2013; 189: 2186–2193.
28. Marinkovic SP. New technologies in the management of overactive bladder: current research and future prospects. *Ther Adv Urol*. 2019; 25; 11: eCollection 2019 Jan-Dec.