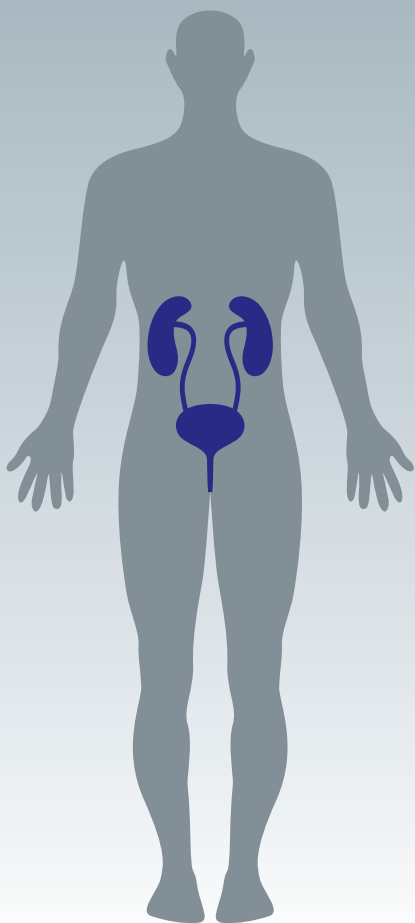


UROLOGICKÁ PROBLEMATIKA

v praxi



Úvodník

MUDr. Karel Grepl

šéfredaktor časopisu Urologie pro praxi

Vážení čtenáři,

močová inkontinence a močová infekce jsou jedny z nejčastějších onemocnění nejen v praxi urologů, ale nepochybně přivádějí nemocné také do ambulancí praktických lékařů a do lékáren.

Více než jedna třetina žen v určitém věkovém období řeší potíže se samovolným únikem moči. Tento příznak ženu omezuje v jejím životě, zhoršuje její pracovní schopnost, omezuje její společenský i sexuální život. Přesto až polovina žen nehledá pomoc. Spojuje tento stav se svým věkem, vidí příčinu v jiných onemocněních. Ve vyšším věku nejsou inkontinence ušetřeni ani muži. Jejich potíže souvisí především s onemocněním prostaty a močovou infekcí.

Vývoj a nástup užívání inkontinenčních absorpčních pomůcek je sice velkým přínosem pro nemocné, otázkou však zůstává, proč se pacienti tak neradi svěřují se svými obtížemi praktickým lékařům. Osvěta by měla působit na pacienty tak, aby se s důvěrou obrátili na Vás. Jde totiž o to, že i když dominujícím příznakem je samotný únik moči, příčiny mohou být různé. Správná léčba závisí na stanovení typu a příčiny inkontinence. Dobrým vodítkem pro Vaši praxi mohou být následující práce autorů, kteří se dlouhodobě touto problematikou zabývají. Získané informace Vám pomohou v rozhodování, kdy pacienta léčit

sami a kdy doporučit odborné vyšetření urologem či urogynekologem. Odborní lékaři jistě ocení aktivní přístup praktických lékařů, kteří tím, že se budou sami aktivně tázat na příznaky spojené s únikem moči, mohou vyhledat pacienty, kteří z odborného vyšetření a léčby budou profitovat.

Další skupinou pacientů, kteří navštěvují praktické lékaře v hojném počtu, jsou pacienti s dysuriemi. Nejčastější příčinou dysurií u žen je močová infekce. V běžné praxi jsou nemocní s infekcí močových cest hned na druhém místě za nemocnými s infekcí dýchacích cest. Správná diagnostika a především správná léčba antibiotiky může omezit množství komplikací a častých recidiv, která pak vyžadují odborné urologické vyšetření. U mužů jsou nejčastější příčinou dysurií potíže spojené s onemocněním prostaty. Doufám, že uvítáte i informace o této problematice.

Prvním, kdo je ve styku s pacientem v ambulanci, jsou zdravotní sestry. Proto vítáme i sesterské práce v této příloze, určené pro Vaše zdravotní sestry, a doufáme, že tímto přispějeme k jejich dalšímu vzdělávání a že získané vědomosti použijí v praxi.

MUDr. Karel Grepl

Obsah

MUDr. Karel Grepl	
Úvodník	3
MUDr. Martina Poršová, MUDr. Ivan Kolombo, FEBU	
MUDr. Jaroslav Porš, MUDr. Richard Pabišta	
Možnosti prevence recidivujících infekcí močových cest	6
Nataša Sochorová	
Inkontinence moči a jednorázové absorpční pomůcky	13
Bohumila Jančová	
Inkontinence, problém nejen zdravotní, ale i společenský	19
MUDr. Radovan Vrtal, Ph.D., MUDr. Aleš Vidlář, doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.	
Diagnostika a léčba hyperaktivního měchýře	22
MUDr. Aleš Vidlář, MUDr. Radovan Vrtal, Ph.D., doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.	
Přehled farmakologické léčby hyperaktivního močového měchýře a urgentní inkontinence	31
doc. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D., MUDr. Jan Krhut,	
MUDr. Dušan Fügner, MUDr. Libor Zámečník, FEBU	
Doporučené postupy diagnostiky a léčby nykturie	37
MUDr. Libor Zámečník, FEBU	
Erektilní dysfunkce – nové preference v léčbě?	46
MUDr. Martina Poršová, MUDr. Ivan Kolombo, FEBU, MUDr. Jaroslav Porš,	
MUDr. Radka Kobzanová, MUDr. Richard Pabišta	
Farmakoterapie benigní hyperplazie prostaty	50

Urologická problematika v praxi

Vychází jako příloha časopisů

Praktické lékařství a Medicína pro praxi

Vydavatel: SOLEN, s. r. o.

Redakce: Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Redakční úprava: Mgr. Eva Kultánová – kultanova@solen.cz, Mgr. Hana Reichelová – reichelova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: DTP SOLEN

Obchodní oddělení: Ing. Lenka Mihulková – mihulkova@solen.cz, Michaela Königová – konigova@solen.cz

Články jsou buď původní, nebo převzaty z časopisů společnosti Solen.

ISBN 978-80-254-3699-8.



MEDICÍNA PRO PRAXI
ČASOPIS PRAKTICKÝCH LÉKÁŘŮ

Možnosti prevence recidivujících infekcí močových cest

MUDr. Martina Poršová¹, MUDr. Ivan Kolombo, FEBU²,

MUDr. Jaroslav Porš³, MUDr. Richard Pabišta¹

¹Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav

²Centrum pro robotickou chirurgii a urologii, Nemocnice Na Homolce Praha

³Urologická ambulance, Městská nemocnice Turnov

Cystitida patří mezi častá onemocnění, se kterými se setkáváme v urologické praxi. S recidivujícími infekcemi má zkušenost 10–20% žen. Příčinou reinfekcí u žen jsou zpravidla genetické nebo získané faktory, které zvyšují riziko kolonizace vaginální sliznice a tím též riziko ascendentní infekce močových cest.

U mužů jsou reinfekce podmíněny strukturálními nebo funkčními abnormalitami močového traktu. U pacientů s recidivujícími infekcemi vždy pátráme po možných příčinách, které ovlivňují tvorbu a transport moči v močových cestách. Odchytky by měly být korigovány ať už farmakologicky nebo chirurgicky. Právě zanedbání tohoto faktu vede často k reinfekcím a snižuje úspěšnost léčby (19).

V následujícím přehledovém článku jsou uvedeny možné způsoby prevence recidivujících infekcí močových cest.

Klíčová slova: antimikrobiální terapie, probiotika, imunoterapie, extrakt z kanadských brusinek.

Rizikové faktory recidivujících infekcí močových cest

Rizikové faktory zodpovědné za rekurentní infekce močových cest (IMC) u žen:

- sexuální styk (frekvence > 4/měsíc) a nový sexuální partner v posledním roce
- užívání vaginální diafragmy/kondu + spermicidního gelu (nonoxynol-9)
- první IMC ve věku < 15 let
- rekurentní záněty dělohy s IMC
- anamnéza rekurentních IMC
- nedávná antibiotická léčba

- anatomické faktory (krátká vzdálenost mezi análním otvorem a uretrou)
- AB0 nesekreční krevní skupina (pouze postmenopauzálně)
- nízká hladina estrogenu
- močová inkontinence
- cystokéla
- postmikční reziduum
- (defektní funkce genu CXCR1)

*behaviorální faktory (způsob močení, typ spodního prádla, způsoby utírání, sprchování atd.), zřejmě nesouvisí s rekurencí IMC.

Možnosti prevence

1. Obecná opatření

Obvykle bývá pacientkám doporučován dostatečný a pravidelný přísun tekutin, vyvarování se prochazení a předržování mikce a také dodržování zásad zdravého sexuálního chování včetně vymočení se po pohlavním styku (1).

Nevhodná je nejen nedostatečná, ale i nadměrná hygiena. Někteří autoři považují za vhodné ženě vysvětlit správnou techniku očišťování genitálu po stolici směrem zepředu dozadu, jiní nepovažují běžnou hygienu za rozhodující pro rozvoj IMC (12).

Vhodný typ antikoncepce

V tomto bodě je důležitá spolupráce urologa s gynekologem a někdy i nutná změna typu antikoncepce. Nedoporučujeme kondom, který působí dráždivě, ani spermicidní krémy a lubrikační gely, které mění pH vaginálního prostředí a mohou tak usnadnit přerůstání patogenní flóry (3). Spermicidní krém obsahuje nonoxidyl-9. Tato látka zvyšuje adhezenci patogenních bakterií a potlačuje endogenní vaginální flóru (*Lactobacillus*). Nitroděložní tělísko vede mechanickým drážděním ke vzniku chronické cervicitidy a tedy chronického ložiska uroinfekce (4).

2. Antimikrobiální profylaxe

Antimikrobiální kontinuální profylaxi doporučujeme ženám s více než třemi atakami infekcí močových cest (IMC) ročně. Jejím cílem je eradikovat patogenní bakterie z pochvy a ze střeva a zároveň zabránit vzniku rezistence při podávání nízkých dávek antibiotik. Příslušný lék se podává v malých dávkách (1/4 obvyklé dávky antibiotika) na noc po dobu šesti až dvanácti měsíců (18). Vznikne-li během profylaxe symptomatický zánět močových cest, po jeho vyléčení se v profylaktickém podávání antimikrobiálního léku pokračuje (19). Bylo prokázáno, že profylaxe může snížit průměrný počet reinfekcí na pacienta a rok z 2,0 až 3,0 na 0,1 až 0,4. K antimikrobiální profylaxi se hodí subinhibiční dávky následujících antibiotik: trimetoprim, kotrimoxazol, nitrofurantoin, fluorochinolony a cefalexin (v minimální dávce). Kotrimoxazol lze bez ztráty účinnosti souvisle podávat po dobu dvou (7) až pěti let. Pokud vzplane symptomatická infekce ihned po ukončení profylaktického podávání antimikrobiální látky, je vhodným řešením opětné obnovení noční profylaxe (7). Pokud zvolíme k profylaxi nitrofurantoin, měli bychom vědět o jeho vedlejších nežádoucích účincích. Kromě GIT obtíží (nauzea, zvracení) a alergické reakce může nitrofurantoin vyvolat poškození krvevotvorby, poškození jater, postižení plic a periferní polyneuropatii. Vedle každodenního podávání existují také **intermitentní režimy**, kdy danou antimikrobiální látku užívá žena například každé pondělí, středu a pátek.

Podle některých údajů dochází po ukončení dlouhotrvající profylaxe k reinfekci během 3–4 měsíců až u 60 % žen.

Část žen nemá dostatečnou compliance k dlouhodobějšímu podávání antimikrobiální profylaktické léčby (12). U těchto žen je ale třeba možné počítat s tím, že samy zahájí léčbu nové symptomatické infekce (self-start therapy). Tento přístup je prosazo-

ván především v USA a západní Evropě. Pacientka dostane domů soupravu ke kultivaci moči a dávku antibakteriálního léku na tři dny. Při prvních příznacích zánětu si odebere vzorek moči do kultivační nádoby a začne užívat doporučené antibiotikum; kultivační nádobku pak přinese k potvrzení diagnózy do ordinace. Po ukončení léčby následuje další návštěva lékaře; prokáže-li kontrolní kultivace moči vyléčení, dostane pacientka novou diagnostickou soupravu i dávku léku pro případ další recidivy zánětu.

3. Postkoitální profylaxe

Důležitým rizikovým faktorem v etiopatogenezi infekcí močových cest je pohlavní styk. Podle anamnézy můžeme u některých žen usuzovat na vznik cystitidy bezprostředně po styku. U těchto pacientek je vhodnou alternativou tzv. postkoitální profylaxe (14, 20, 21). Žena se po pohlavním styku vymočí, čímž dojde k oplachu močových cest a vyprázdnění infikované moči z močového měchýře. Dále užije jednorázově dávku vhodného antibiotika (nitrofurantoin 50–100 mg, kotrimoxazol 480–960 mg nebo cefalexin). Postkoitální profylaxe prokazatelně snižuje incidenci reinfekcí močových cest (2, 20).

Alternativní léčba

Obecně je alternativní léčba v profylaxi IMC bez použití ATB považována za méně účinnou (12, 15). Vzhledem k narůstajícímu počtu alergií k ATB, zhoršené GIT toleranci ATB u části nemocných, a také nižší compliance k ATB léčbě obecně (10), se však u některých žen vytváří předpoklady pro užití alternativních metod profylaxe. Do této skupiny opatření se řadí acidifikace moče při užívání brusinkové šťávy a extraktu z uvae ursi či lokální instalační terapií, ovlivnění vulvovaginálního prostředí topickými estrogény, antiseptickými

krémy (povidonum iodinum) nebo aplikací preparátů s lactobacilli (11). Zatím jsou největší naděje vkládány do imunostimulačních režimů, ke kterým v současnosti řadíme probiotickou léčbu a různé typy vakcín (12).

Hormonální léčba u postmenopauzálních žen s lokální aplikací estrogenů

S opakovanými uroinfekcemi se často setkáváme u žen v postmenopauze (17). Jejich příčinou může být chronické postmikční reziduum při poklesu gynekologických orgánů, ke kterému dochází v důsledku atrofie tkání podpůrného a závěsného aparátu dělohy a pochvy při snížení hladin cirkulujících estrogenů. Navíc v důsledku deplece estrogenů dochází k atrofii vaginální sliznice. Menší obsah glykogenu v epitelových buňkách souvisí s menší produkcí kyseliny mléčné Doderleinovými laktobacily a s vzestupem vaginálního pH (9). Výsledkem tohoto procesu jsou pak změny ve složení vaginální mikroflóry s úbytkem *Lactobacillus acidophilus* a přerůstáním *Escherichia coli* (16). Substituce estrogény napomáhá obnovit atrofickou sliznici a fyziologickou kolonizaci pochvy laktobacily a eliminuje tak uropatogenní kolonizaci. U žen v perimenopauze se spíše volí systémová hormonální substituce, která existuje v perorální, subkutánní nebo transdermální formě. Systémová terapie může vlivem proliferace děložní sliznice způsobit i nežádoucí děložní krvácení. Proto dávkujeme u starších postmenopauzálních žen spíše přednost lokálním aplikačním formám (krém, vaginální globule). Estriol v lokálním podání má pozitivní vliv na trofiku epitelu pochvy, uretry a trigona močového měchýře a přitom je dávka nedostačující k vyvolání proliferace endometria dělohy a nezpůsobuje tak děložní krvácení (9). Podle některých studií se prokázalo, že estrogenní substituce vede ke snížení incidence IMC u postmenopauzálních

Tabulka 1. Přehled antimikrobiálních režimů k prevenci akutní IMC u žen (15)

Standardní režim	dávkování	
Trimetoprim/sulfamethoxazol TMP/SMX	40/200 mg/den nebo 3× týdně	efekt prokázán i pro dlouhodobou PL v trvání 2–5 let
Trimetoprim TMP	100 mg/den	menší riziko NÚ, za které je zodpovědný zejména SMX u kombinovaných preparátů
Nitrofurantoin (FUR)	50 mg/den	riziko plicní fibrózy při dlouhodobém užívání
Makrokryсталický FUR	100 mg/den	aktuálně není dostupný preparát s FUR
Alternativní režim		
Cephalexin (CLX)	125–250 mg/den	aplikace možná po celou dobu gravidity
Norfloxacín (NOR)	200 mg/den	větší náklady na léčbu u FQ ve srovnání s TMP či TMP/SMX
Ciprofloxacin (CIP)	125 mg/den	CIP na rozdíl od NOR více proniká do tkání

žen (16). Přestože jedna multicentrická studie s postmenopauzálními ženami ve věku 44–79 let ochranný účinek perorálně podávané hormonální substituční terapie na výskyt recidivujících IMC

neprokázala (6), je intravaginální léčba estriolem u postmenopauzálních žen s recidivujícími IMC součástí guidelines EAU.

Acidifikace moči a obnovení glykosaminoglykově vrstvy (GAG)

Následující metody profylaxe vychází z poznatků, že intaktní GAG vrstva chrání urotel před toxickými komponentami v moči a spolu s kyselým pH moči patří mezi základní faktory obranyschopnosti močového traktu. Narušení GAG vrstvy je spojeno s rizikem vzniku onemocnění, ke kterým patří běžné IMC, intersticiální cystitida a v neposlední řadě také možnost vzniku karcinomu (TCC) močového měchýře. Obnovení GAG intravezikální aplikací kyseliny hyaluronové (HA) vede ke zmírnění obtíží u nemocných s intersticiální cystitidou. Ze stejného předpokladu se vychází také při intravezikální aplikaci HA (40 mg HA v 50 ml roztoku pufovaného fosfátu, čtyřikrát jednou týdně a následně ještě čtyři aplikace v měsíčních intervalech) v prevenci recidiv IMC. Předběžné výsledky s touto metodou publikované v roce 2004 v British Journal of Urology jsou velmi slibné, ale budou vyžadovat ověření v placebem kontrolované studii.

Kanadské či horské brusinky

Jednou z možných metod profylaxe recidivující infekcí močových cest jsou extrakty a šťávy z brusnice a plodů horské brusinky (cranberry-lingonberry juice). Mechanismus účinku brusinkového extraktu není přesně znám. Předpokládá se, že vlivem kyselin quinicové, malicové a především ellagikové dochází ke snížení schopnosti bakterií adherovat k buněčné membráně urotelu. Extrakt také působí jako silný antioxidant. V Kanadě proběhla randomizovaná klinická studie, která prokázala, že u 150 sexuálně aktivních žen ve věku 21–70 let s recidivující nekomplikovanou cystitidou

došlo k významnému snížení frekvence symptomatických atak IMC i snížení spotřeby antibiotik, pokud tyto ženy pravidelně užívaly brusinkovou šťávu nebo tablety s brusinkovým extraktem po dobu jednoho roku. Příznivý efekt byl také pozorován v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii publikované v roce 1994 v JAMA. Při denním pití 300 ml brusinkové šťávy zde došlo během 6 měsíčního období k redukci bakteriurie a pyurie (1). Na druhé straně podle řady autorů nepřineslo denní užívání brusinkové šťávy statisticky významné snížení výskytu symptomatických IMC a zatím není považováno za léčbu založenou na důkazech (12). I tak je tento přírodní přípravek velmi oblíbený jak mezi pacientkami, tak i mezi lékaři, a to především díky dobré toleranci bez významných vedlejších účinků. Z tohoto důvodu jej lze také s výhodou použít v prevenci infekcí močových cest u predisponovaných gravidních a kojících žen. Nemůžeme ho však použít v kauzální léčbě symptomatické infekce močových cest namísto antibiotické terapie.

Imunoterapie

Imunoterapie recidivujících IMC představuje modalitu, do které jsou vkládány největší naděje. Uro-Vaxom® je bakteriální extrakt, který obsahuje imunostimulační komponenty získané z 18 kmenů *Escherichia coli* a nespecifický leukocytární aktivátor. Jeho užívání vede ke zvýšení nespecifické obranyschopnosti sliznic zvýšenou tvorbou protilátek třídy IgA. Uro-Vaxom® je velmi dobře tolerovaný lék, má minimum nežádoucích vedlejších účinků. S podáváním můžeme začít souběžně s antibiotickou léčbou a pokračujeme dávkou jedna kapsle denně nalačno po dobu tří měsíců. S odstupem pěti až šesti měsíců pak můžeme ordinovat posilující (booster) dávku, což představuje jednu tabletu denně po dobu 30 dnů (8).

Nedávno publikovaná metaanalýza hodnotící desetileté zkušenosti s tímto preparátem potvrdila efektivitu a přínos této léčby. Obdobný efekt mají i individuálně připravované autovakcíny (2) z pacientova vlastního bakteriálního kmene, které mohou být připraveny také ve formě nazálních kapek a injekcí.

Jednou ze studovaných hypotéz je také metoda takzvané bakteriální interference přímo v močových cestách, kdy asymptomatická bakteriurie či kolonizace nepatogenními kmeny může naopak bránit bakteriální superinfekci uropatogeny a následnému rozvoji symptomatické infekce. Takzvané „hodné“ bakterie brání „zlým“ bakteriím v rozvoji symptomatické IMC (12). Tuto teorii podporuje řada zjištění. Například randomizovaná studie porovnávající výskyt symptomatické IMC mezi čistou intermitentní katetrizací (ČIK) a sterilní intermitentní katetrizací (SIK) neprokázala přínos SIK ve snížení počtu symptomatických IMC, ale pouze výrazně zvýšila náklady u SIK. Obdobně provokativní zjištění bylo poskytnuto při aktivní kolonizaci dolních močových cest u nemocných s míšní lezí. Nemocným byly do močového měchýře vstříkávány nepatogenní kmeny *E. coli* 83972. Tam, kde se kolonizace podařila, neměli nemocní symptomatickou IMC v průběhu dalšího roku sledování. Naopak všichni nemocní, u kterých se infikování nepodařilo, prodělali další IMC.

Probiotika

Koncepce probiotické léčby vychází ze snahy perorálním či intravaginálním podáním obnovit

fyziologickou mikroflóru (11). Situace je paradoxní v tom, že tradičně je kolonizace laktobacilem považována za jeden z faktorů obranyschopnosti organismu. Na druhé straně se objevují informace, že právě některé laktobacilární kmeny mohou být zodpovědné za obtíže charakteru uretrálního syndromu či bakteriální cystitidy. Je pravděpodobné, že dysbalance ve vaginálním prostředí může být navozena řadou kmenů a jejich rozdílnou koncentrací (5). Byla zkoušena řada režimů s použitím jogurtů i čistých bakteriálních kultur v perorální i topické, intravaginální aplikaci. Kromě obnovení fyziologického mikrobiálního prostředí vaginy se předpokládá také imunomodulační efekt probiotik. Při perorální aplikaci například dochází k aktivaci GALT (lymfatická tkáň asociovaná se střevním systémem), což vede k aktivaci T a B lymfocytů a následně k produkci slizničních IgA. Zlepšená obranyschopnost sliznic takovouto imunomodulací může být provedena podáváním probiotik včetně mléčných kultur. Kromě příznivého efektu v oblasti urogenitální se snížením recidiv IMC lze u části nemocných očekávat také příznivý efekt na případné GIT obtíže (13). V současné době je význam a přínos probiotické léčby chápán hlavně v prevenci fungální vaginitidy (5).

MUDr. Martina Poršová

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice
V. Klementa 147, 293 50 Mladá Boleslav
e-mail: martinaporsch@seznam.cz

Literatura

1. Bailey RR. Management of lower urinary tract infections. *Drugs* 1993; 45(Suppl 3): 134–139.
2. Bartoničková K. Infekce močových cest u urologických nemocných. In: Teplan V, Horáčková M, Běbrová E, Janda J a kol.

Infekce ledvin a močových cest v dospělém a dětském věku. Praha: Grada Publishing, 2004: 127–151.

3. Bartoničková K. Nespecifické močové infekce. In: Dvořáček J a kol.: Urologie, díl II, Praha ISV, 1998: 683–738.

4. Bartoníčková K. Uroinfekce. Praha: Galén 2000.
5. Bishop MC. Uncomplicated urinary tract infection. EAU Update Series 2004; 2: 143–150.
6. Brown JS, Vittinghoff E, Kanaya AM et al. Urinary tract infection on postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 1045–1052.
7. Harding GKM, Donald AR, Nicolle LE, Thomson MJ, Gray GJ. Long-term antimicrobial prophylaxis for recurrent UTI in women. *Rev Infect Dis* 1982; 4: 438–443.
8. Horáčková M. Infekce močového traktu u dospělých. In: Tepán V, Horáčková M, Běbrová E, Janda J a kol. Infekce ledvin a močových cest v dospělém a dětském věku. Praha: Grada Publishing 2004: 63–91.
9. Chmel R. Močová infekce a inkontinence u žen v postmenopauze. *Lék listy* 2003; 38: 19–22.
10. Kolombo I, Berndt D, Pabišta R, Smetana L, Porš J a kol. Problémy současných STD v naší urologické praxi. *Urolog pro praxi* 2004; 5: 29–30.
11. Kolombo I. Nekomplikované uroinfekce-co je nového a co se změnilo. *Urol List* 2005; 2: 13–29.
12. Krieger JN. Urinary tract infections: What's new? *J Urol* 2002; 168: 2351–2358.
13. Matoušková M, Rollová M. Imunomodulace probiotiky v léčbě recidivujících zánětů dolních močových cest. *Čes urol* 2001; 4: 39 (Abstrakt 52).
14. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent UTIs in premenopausal women. *J Urol* 1997; 157: 935.
15. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jimenez Cruz F, Selvaggi FP. Guidelines of Urinary and Male Genital Tract Infections. European Association of Urology (Update March 2004)(<http://www.uroweb.org/>).
16. Nicolle LE, Bjornson J, Harding GKM et al. Bacteriuria in elderly institutionalized men. *N Engl J Med* 1983; 309: 1420.
17. Raz R, Stamm WE. A controlled trial in intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *New Engl J Med* 1993; 329: 753–756.
18. Safir MH, Schaeffer AJ. Urinary tract infections: Simple and complicated. AUA Update Series 1997; Volume 16, Lesson 10.
19. Schaeffer AJ. Infections of the urinary tract. In: Campbell's Urology CD-Rom, Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, Volume 1, Section 4, Chapter 14, Copyright 2002, Elsevier Science (USA).
20. Stapleton A, Latham RH, Johnson C et al. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 1990; 264: 703–706.
21. Vosti KL. Recurrent UTI's: prevention by prophylactic antibiotics after sexual intercourse. *JAMA* 1990; 264: 703–706.

POZNÁMKY

Inkontinence moči a jednorázové absorpční pomůcky

Nataša Sochorová

Urologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Inkontinence moči je definována podle Mezinárodní společnosti pro inkontinenci (ICS) jako jakýkoliv nedobrovolný únik moči. Vyskytuje se u žen i mužů, u dětí, dospělých i ve stáří.

Klíčová slova: inkontinence, léčba, preskripce.

Úvod

V jednotlivých obdobích života má inkontinence určité odlišnosti v příčinách, projevech, diagnostice a léčbě. Inkontinence moči je nesmírně závažná a je spojena s celou řadou funkčních i strukturálních změn, z nichž mnohé dnes již dokážeme léčit nebo alespoň příznivě ovlivnit. Inkontinence je rovněž velmi úzce spojena s otázkou kvality života. Dlouhodobé neřešení tohoto problému nejen působí pacientovi diskomfort a vylučuje ho z řady společenských, pracovních i osobních aktivit, ale může vést až k tělesné i duševní invalidizaci v pravém slova smyslu. Příčina inkontinence může být různá. U mužů je to často operace prostaty nebo dlouhodobě zavedený močový katetr, u žen jsou to hlavně porody, gynekologické operace, genetické dispozice, ale i obezita, věk a jiné. Rozvoj medicíny umožnil dosáhnout ještě nedávno netušeného pokroku, a to nejen díky novým možnostem farmakoterapie, novým operačním metodám, protetickým pomůckám a implantátům, ale i díky moderním absorpčním pomůckám, jímajícím unikající

moč uspokojivějším způsobem nežli kdykoliv před tím, a tak umožňujícím přecházet nepříznivý stav do doby, kdy se ho podaří vyřešit dokonalejším způsobem.

Klasifikace močové inkontinence

Podle typických klinických příznaků se rozlišuje:

Stresová inkontinence – únik zpravidla malé-ho množství moči při fyzických aktivitách spojených s náhlým zvýšením nitrobřišního tlaku (kašle, kýchnutí, smích, běhu, skákání). Podle závažnosti ji dělíme do 3 stupňů:

I. stupeň (lehká forma) – únik moči při náhlém, velkém zvýšení nitrobřišního tlaku (kašel, kýchnutí).

II. stupeň (střední forma) – únik moči při mírnějším zvýšení nitrobřišního tlaku (chůze po schodech, lehčí fyzická práce).

III. stupeň (těžká forma) – moč uniká při minimální fyzické námaze nebo trvale bez možnosti jakkoli kontrolovat tento stav.

Urgentní inkontinence – únik moči spojený s naléhavým nucením na močení, nebo mu naléhavě

nucení na močení bezprostředně předchází. V současné době je místo pojmu urgentní inkontinence používán komplexnější termín hyperaktivní močový měchýř (overactive bladder – OAB). Hyperaktivní močový měchýř jako syndrom je definován jako kombinace symptomů, mezi které patří urgence, často s urgentní inkontinencí, obvykle provázená častým močením a nykturií.

Smišená inkontinence – únik moči spojený jak s urgencí, tak i s fyzickou námahou, kašlem nebo kýchnutím.

Vzácnější formy jsou **reflexní inkontinence**, příznak neurologického onemocnění, či poranění mozku nebo míchy. Měchýř se vyprazdňuje bez nutkání a reflexně jako u kojence. Paradoxní ischurie (**inkontinence z přetékání**) je způsobena získanou slabostí svaloviny močového měchýře a zpočátku se projevuje neúplným vyprazdňováním měchýře se zvyšujícím se močovým reziduem. **Tranzitorní inkontinence** u stavů bezvědomí, při těžké uroinfekci, při atrofické uretritidě nebo kolpitidě, při depresích u starých pacientů, demenci, nadměrné diuréze indukované endokrinologicky, farmakologicky či kardiálně. V neposlední řadě se na poruchách močení mohou přechodně podílet i defekační problémy (zácpa, průjem, zánět konečníku, hemeroidy).

Léčba inkontinence moči

Řídí se podle typu a stupně postižení. Pro pacienta volíme nejprve metody nejméně zatěžující, pokud nestačí, jsou nutné invazivnější metody. Pokud léčba inkontinence selže, nebo ji z různých důvodů nelze uskutečnit, doporučujeme užívání absorpčních pomůcek.

Chirurgická léčba je častěji volena u stresové inkontinence. Dříve časté závažné operace jsou nahrazovány aplikací tahuprosté transvaginální pásky. U urgentní inkontinence volíme operační metody méně často. Měchýř je možné zvětšit takzvanou augmen-

tační enterocystoplastikou. Indikací je nízká kapacita měchýře. Ke zvětšení kapacity měchýře se používá záplata vytvořená ze střevního segmentu. Výjimečně je nutné odstranit celý močový měchýř s náhradou měchýře či se supravazikální derivací moči.

Medikamentózní léčba je úspěšnější při urgentní inkontinenci. Současné znalosti o neurofyzilogii a vegetativní inervaci močového měchýře a uretry umožňují účinnější výběr léku. Léčebný efekt se pohybuje přibližně mezi 60–80 %. Dalšími metodami v léčbě jsou cviky pánevního dna, speciální gymnastika, která může být spojená s elektrostimulací pánevního dna, nácvik mikce, edukace pacienta k močení v pravidelných časových intervalech, výjimečně u mužů urinal.

Jednorázové absorpční pomůcky

Pokud nastane situace, že veškeré diagnostické a léčebné postupy selhávají, přicházejí na řadu jednorázové absorpční pomůcky, které pomohou uspokojivě řešit inkontinenci a pacientovi umožní alespoň částečně návrat k dřívějším aktivitám. Moderní jednorázové pomůcky dnes poskytují spolehlivou a nenápadnou formu ochrany při inkontinenci moči bez obtěžujícího zápachu. Základním předpokladem úspěchu při řešení inkontinence používáním jednorázových absorpčních pomůcek je potřeba stanovit typ a stupeň inkontinence a edukovat pacienta. Edukaci pacienta je třeba věnovat čas, aby úspěšnost této metody nebyla narušena volbou nesprávné pomůcky nebo nesprávným používáním. Při edukaci je nezbytné zdůraznit i nutnost pravidelné péče o pokožku za použití speciálních, k tomu určených přípravků. Absorpční pomůcky jsou konstruovány tak, aby rychle odváděly ze svého povrchu moč do speciálního svého jádra, které moč zachytí a zajistí její přeměnu na gel, který je v jádru pevně vázán. Tento gel navíc zajišťuje i dezodoraci. Povrch pomůcky zůstává suchý a prodyšný. V současné době je na našem trhu dostatečné

Tabulka 1.

Stupeň inkontinence	Typ pomůcky
Lehká inkontinence – ztráta moči během čtyř hodin je 50–100 ml	Vložky pro ženy - Suchý povrch díky speciální svrchní vrstvě a superabsorbentu - Systém kontroly zápachu - Mají anatomický tvar Absorpční vložky pro muže - Forma inkontinentní vložky přizpůsobené anatomickým poměrům muže - Suchý povrch díky speciální svrchní vrstvě a superabsorbentu - Systém kontroly zápachu
Středně těžká inkontinence – ztráta moči během čtyř hodin je 100–200 ml	Vložné pleny - Anatomický tvar - Indikátor upozorňující na nezbytnost výměny - Vhodné používat s fixačními kalhotkami Navlékací plenkové kalhotky - Pro mobilní pacienty - Jednoduchá manipulace - Jednoduchá likvidace - Zajišťují komfort a diskrétnost
Těžká inkontinence – ztráta moči během čtyř hodin je 200–300 a více ml	Plenkové kalhotky - Pro imobilní pacienty - Možnost opakovaného zapínání - Indikátor upozorňující na nezbytnost výměny - Anatomický tvar zabraňuje prosáknutí - Různé velikosti dle obvodu boků
Fixační kalhotky - Opakovaně použitelné - Mohou se prát v automatické pračce - Přizpůsobují se tělesným tvarům - Různé velikosti dle obvodu boků	
Podložky pod nemocné - Jako přímá podložka pod nemocného - Jako ochrana lůžka - Nepropustná, neklouzavá vnější folie - Savé jádro z vrstev buničiny - Celoplošné překrytí netkaným textilem i přes okraj folie - Různé rozměry	

množství vhodných a kvalitních pomůcek pro nemocné trpící inkontinencí, které nabízí řada firem.

Informace o preskripci pomůcek pro inkontinenci

Pomůcky pro inkontinentní pojištěnce předepíše smluvní lékař pojišťovny odbornosti PRL, URN,

GYN, NEU, GER na předepsaný tiskopis Poukaz na léčebnou a ortopedickou pomůcku. Nárok na předpis vzniká od 3 let věku pojištěnce, a to pouze při prokázané patologické inkontinenci. Odborný lékař, v jehož péči je inkontinentní pojištěnec, je povinen písemně informovat praktického lékaře pojištěnce o vyšetření a předepsání pomůcky. Po-

můcky pojištěncům v ústavní péči a v odborných léčebnách pojišťovna nehradí. Uvedené pomůcky mohou být předepsány na dobu nejvýše 3 měsíců. Tato maximální preskripce se využívá především u pacientů ve stabilizovaném stavu, u kterých je předpoklad účelného využití celého množství. Pro předpis pomůcek je inkontinence dělená do tří stupňů, na lehkou, střední a těžkou. Nejedná se o diagnózu, ale o stupeň náročnosti na ošetřování a zajištění inkontinentního pacienta.

I. stupeň – lehká inkontinence

- vložky max. 150 ks/měsíc
- fixační kalhotky max. 24 ks/rok

II. stupeň – střední inkontinence

- vložné pleny, vložky max. 150 ks/měsíc
- fixační kalhotky max. 24 ks/rok

III. stupeň – těžká inkontinence

- plenkové kalhotky max. 150 ks/měsíc

Podložky absorpční lze předepsat pouze v indikovaných případech, kdy je pro regeneraci pokožky vhodné kombinovat vložky nebo vložné pleny s podložkami. Úhrada musí být součástí finančního limitu pro I. nebo II. stupeň. U III. stupně slouží jako duplicitní ochrana pacienta a je možné je předepsat nad finanční limit kalhotek s úhradou 75 % a omezením do 60 kusů na měsíc.

Pro předpis poukazu pro inkontinentního pojištěnce platí:

Na poukaze může být předepsán pouze jeden druh absorpční pomůcky pro inkontinenci, v případě potřeby je možné předepsat více poukazů. Pro předpis je směrodatný údaj o stupni inkontinence a nutnost dodržet finanční limit. U II. a III. stupně inkontinence lze využít kombinace vložných plen a plenkových kalhotek. Při překročení předepsa-

ného množství pomůcek stanoveného pro dané stupně inkontinence je nutné žádat revizního lékaře zdravotní pojišťovny o povolení navýšení. O vystavení poukazu musí být proveden záznam v dokumentaci pojištěnce s uvedením stupně inkontinence a údaj o množství předepsaných pomůcek.

Péče o pokožku při inkontinenci

Jednorázové absorpční pomůcky pro inkontinenci jsou konstruovány tak, aby zaručovaly suché prostředí v maximální míře. Jsou dostatečně prodyšné, přesto nelze vyloučit možnost podráždění pokožky. Více jsou ohroženi ležící nemocní a staří lidé, kdy pokožka atrofuje, je sušší a méně odolná vůči vnějším vlivům. Proto je nutné péči o pokožku věnovat maximální pozornost. Na našem trhu jsou k dispozici různé mycí emulze a tekutá mýdla. Je vhodné používat i speciální vlhčené ubrousky. Bez použití vody a mýdla je možné použít čistící pěny. Aby pak byla pokožka vláčná, jsou vhodná tělová mléka, krémy a oleje.

Používání jednorázových pomůcek na našem pracovišti

Na našem oddělení používáme plenkové kalhotky většinou pro starší imobilní nemocné. Pro muže po uretroplastikách s výhodou využíváme fixační kalhotky, protože ty nejlépe udrží obvaz. Podložky pod nemocné velikost 60 × 60 využíváme i pro inkontinentní pacienty, kteří jsou po operacích nebo leží s drenážemi, chráníme jimi tak lůžko často vlhké od potu pacientů s vysokými horečkami, při nedokonalých drenážích nebo od secernující rány. Muži, kteří jsou po radikální operaci prostaty, mají po vytažení permanentního katetru inkontinenci lehčího stupně. Zde užíváme absorpční vložky pro muže a edukujeme je, jak provádět cviky posilující pánevní dno. Tyto cviky, které byly dosud doporučovány

jen ženám, pomáhají i inkontinentním mužům. Pacient si lehne na záda, pokrčí kolena a opakovaně zvedá pánev a stahuje břišní a hýžďové svaly. Jsme v kontaktu se zdravotnickými potřebami, které nám dodají vložky přímo na oddělení. Muži se je naučí používat během hospitalizace a odnáší si je i domů. Odpadá tak obtížené shánění pomůcek bezprostředně po propuštění z nemocnice. Jaký typ

vložek jsme nemocnému předepsali, sdělujeme v propouštěcí zprávě ošetřujícímu lékaři. Tato praxe se nám velice osvědčila.

Nataša Sochorová

Urologická klinika LF UP a FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: sochorov@fnol.cz

Literatura

1. Čermák A, Pacík D. Inkontinence moči. Praha: Kroměříž: Triton, 2006.
2. Hanuš T. Epidemiologie inkontinence moči. Urologické listy, 2004; 1: 15.
3. Chmel R. Ženská močová inkontinence. Practicus, 2003; 7: 12.
4. Štěpán J. Jednorázové absorpční prostředky pro inkontinenci moči. Remedia, 2006; 6: 578–583.
5. Zikmund J. Inkontinence moči u žen. Praha: Karolinum, 2001.

Inkontinence, problém nejen zdravotní, ale i společenský

Bohumila Jančová

Vedoucí Pečovatelské služby Korytná

V tomto příspěvku bych se chtěla věnovat nejen problematice vhodného výběru a používání absorpčních pomůcek, ale hlavně pochopení a pomoci ze strany personálu, kterého by se mělo dostat každému člověku s tímto problémem.

Klíčová slova: inkontinence, absorpční pomůcky.

Pracuji u Oblastní charity Uherský Brod jako zdravotní sestra a pracovník přímé obslužné péče v sociálních službách. Náplní naší práce je poskytovat nepřetržitou pečovatelskou a ošetrovatelskou službu v domě s chráněnými byty, a našimi klienty (používáme označení klient, ne pacient) jsou lidé s mentálním, tělesným i kombinovaným postižením a také lidé trpící demencemi. Věkovou hranicí uživatel sociálních služeb je osmnáct let bez omezení horní hranice věku, s právem na dožití v tomto zařízení. Až 80 % našich klientů používá absorpční pomůcky jak pro částečnou, tak i pro úplnou inkontinenci. Ta může vzniknout v jakémkoliv věku. Příčiny bývají různorodé – důsledek úrazu, choroby, vysokého věku – ochabnutí svalů.

Setkala jsem se v praxi s důmyslností klientů při snaze potíže s únikem moči skrýt, nebo zvládnout. Pro mnohé je to velký problém nejen hygienický, ale také psychosociální. Klienti mají obavu ze ztráty kontaktu se společenským prostředím, hůře na-

vazují nové vztahy, cítí se být se svým problémem sami. O jejich potížích často nevědí nejbližší rodinní příslušníci ani ošetřující lékař. Z obav, studu a neinformovanosti nepoužívali absorpční pomůcky a únik moči řešili použitím různých kousků látky, kapesníků, části ručníků apod.

Důležitým aspektem při výběru vhodné pomůcky je informovanost a edukace ošetrojícího personálu. Ten by měl znát nejen firmy, které absorpční pomůcky vyrábějí, ale hlavně vlastnosti těchto pomůcek. Neměly by být vybírány podle tzv. preskripcí, ale s co největším ohledem na potřeby a náročnost klienta. Při zjištění, že má klient problém s inkontinencí, se snažíme cíleným a citlivým rozhovorem zjistit daný problém. Před nabídnutím absorpční pomůcky se snažíme vysvětlit uživateli vhodnost používání pomůcky pro inkontinenci – zdůrazňujeme hlavně, že jejich používáním, pravidelnou výměnou a dodržováním hygienických zásad předcházíme hlavně infekcím močových cest, opruzeninám a zápachu.

Důležité je nastavení individuálního programu pro inkontinentní klienty. Pomůcky vybíráme nejen podle velikosti, ale také podle stupně inkontinence u daného klienta.

Podle našich možností nabídneme pomůcku, která by vzniklou situaci řešila, pomůžeme mu při jejím výběru a nácvičení použití. Je zbytečné mobilního klienta, který má jen částečný únik moči, zatěžovat používáním plen, když pro jeho potřebu stačí mnohem intimnější a pro okolí neviditelná vložka. U klientů imobilních se nám nejvíce osvědčily plenkové kalhotky označené názvem flex. Důmyslný mechanismus suchých zipů pro fixaci těchto plen umožňuje opakované rozepínání a zapínání plenkových kalhotek, takže se dají kombinovat s jinou absorpční pomůckou. Tyto plenkové kalhotky pro střední až těžkou inkontinenci jsou velmi šetrné k pokožce a pohodlné díky materiálu, z kterého jsou vyrobeny. Jsou vzdušné, lehké a prodyšné. Vhodné je i používání doplňkových produktů jako jsou fixační kalhotky, které udržují pomůcky na těle ve správné pozici, nebo podložky pod inkontinentní klienty, které pohlcují úniky moči v lůžku, na židli nebo křesle.

Nedílnou součástí je informovat klienta o vhodných hygienických přípravcích k regeneraci pokožky a k denní hygieně, např. čistící pěna, mycí emulze, olej ve spreji, ochranný krém na pokožku – ochrana intimních oblastí před působením moči.

Existence mnoha firem vyrábějících absorpční pomůcky nám umožňuje tyto oslovit a požádat je nejen o radu, ale také o vzorky výrobků.

Práce s našimi klienty vyžaduje individuální přístup, protože jak se ukázalo, pro mnohé klienty není až takovým problémem samotná inkontinence, ale spíše obava, jak ji zvládnout. Možná je pro někoho úsměvné, že kladu důraz na individuální přístup při jednání s klientem. Nejspíš se nabízí otázka: „Kde vzít ten čas?“

Je mi známo, že ve spoustě zařízeních, jak zdravotnických, tak sociálních, se všichni potýkáme s nedostatkem ošetřujícího personálu. Neustálý nárůst administrativy nám také nedává prostor a čas, který by si, ať už pacient nebo klient svěřený do naší péče, zasloužil, ale musím říct, že obětovaný čas a vlídné slovo, které jim poskytneme, přinese mnohem větší úspěch než jakákoliv záračná tableta. Proto si myslím, že není až tak velkým problémem samotná inkontinence, se kterou se klient potýká. Větším problémem je pro něj nezáměr, neinformovanost a neochota personálu mu pomoci.

Mottem našeho zařízení se stal tento citát: **„Mám dvě ruce, jednu, abych stiskl dlaň těm, s kterými kráčím, a druhou, abych zvedl ty, kteří padají.“** (Guyau). Myslím, že stojí za zamyšlení.

Bohumila Jančová

Chráněné bydlení, Korytná 107, okr. Uh. Hradiště 687 52
e-mail: jancovabohumila@seznam.cz

Diagnostika a léčba hyperaktivního měchýře

MUDr. Radovan Vrtal, Ph.D., MUDr. Aleš Vidlář,
doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.

Urologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Hyperaktivní měchýř (OAB) je sice benigní onemocnění, ale z pohledu obtíží pacienta a kvality života jde o velmi závažný stav. Souhrnný článek si klade za cíl informovat o novinkách z hlediska diagnostiky a léčby OAB.

Klíčová slova: hyperaktivita, inkontinence, urodynamika, urgency, frekvence.

Úvod

U 2 ze 3 pacientů ovlivňují symptomy OAB jejich každodenní život, avšak většina postižených nevyhledá lékařskou péči v domněnání, že OAB není léčitelným onemocněním. Důvodem bývá stud. Většina geriatrických nemocných se symptomy hyperaktivního měchýře si myslí, že jde o přirozenou součást stárnutí a volí samoléčbu. Část pacientů není nadále i přes velkou osvětu informována, nedůvěřuje diagnostickým postupům či má obavy z chirurgické léčby (8).

OAB je definován jako komplex symptomů. Nejde tedy o urodynamickou diagnózu, jak se mnohdy mylně domníváme. Tento pojem se poprvé objevil v publikacích v roce 1997 (Abrams, Wein) a byl přijat ICS (Mezinárodní společnost pro inkontinenci) v roce 1999. Dle doposud platné poslední definice ICS z roku 2002 je OAB charakterizován jako

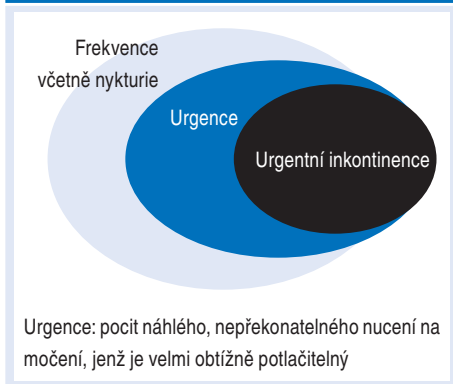
urgence, jež je obvykle doprovázena frekventní mikcí a nykturií anebo i přítomností urgentní inkontinence (1).

Etiologie OAB

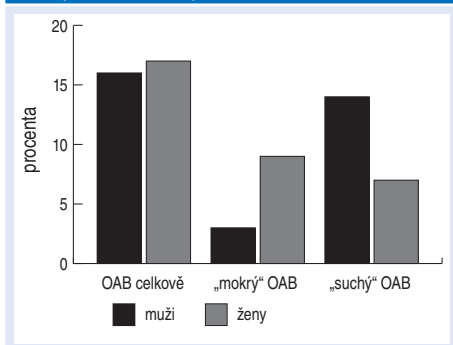
Doposud není zcela jasné, co tyto velmi obtěžující symptomy bezprostředně vyvolává. Nicméně existují 3 nejvýznamnější hypotézy:

1. **Neurogenní hypotéza (De Groat, 1997)** předpokládá možnost zvýšené stimulace detruzoru v důsledku poruchy suprapontinní inhibice při defektu v mozku. Při poruše na úrovni míchy pak předpokládá prevalenci exprese primitivních excitačních spinálních reflexů, které stimulují měchýř a konečně třetí možností může být jakási přestavba a reorganizace sakrální aktivity s generováním nových reflexů, vedoucích aferentně k vyvolání zvýšené aktivity detruzoru.

Obrázek 1. ICS definice hyperaktivního měchýře (OAB)

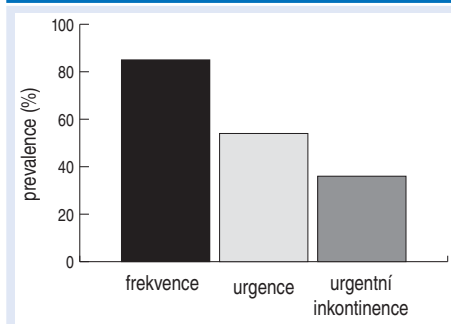


Obrázek 2. Prevalence „mokrého“ a „suchého“ OAB (Stewart a kol.)



- Myogenní hypotéza** předpokládá, že důvodem by mohla být pravděpodobně zvýšená spontánní kontraktilita s přenosem aktivity mezi svalovými buňkami.
- Periferní autonomní aktivita** předpokládá vznik hyperaktivity v důsledku zesílené modulační aktivity, a to prostřednictvím myovezikálních plexů, jenž jsou tvořeny intersticiálními buňkami a intramurální inervací. Modul je tedy považován za jakousi nejmenší funkční jednotku detruzorů,

Obrázek 3. Prevalence symptomů (Survey conducted by Gallup Group European Study)



kde izolovaná kontrakce generuje lokální aktivitu detruzorových buněk.

Prevalence hyperaktivního měchýře

Jedna z prvních studií v Evropě, zabývající se prevalencí z hlediska nové definice OAB, kdy se jednotlivé symptomy hyperaktivního měchýře vyskytují jednotlivě nebo v kombinaci, byla studie z roku 2001 (Milsom). Dle ní trpí symptomy OAB přes 16% populace (8).

Od roku 1999 probíhala rozsáhlá studie ve Spojených Státech pod vedením Stewarta (NOBLE – National Overactive Bladder Evaluation), jež na základě telefonických rozhovorů stanovila prevalenci u pacientů 18 let a starších na 16,8%, a tedy potvrdila výsledky evropské studie.

Tato studie poprvé dále upřesnila definici OAB na tzv. „OAB suchý“ a „OAB mokrý“. Dle této studie trpí 6,1% postižených i symptomy urgentní inkontinence, zatímco 10,4% má pouze urgenci či další symptomy hyperaktivního měchýře, ale bez přítomnosti inkontinence. Prevalence tzv. suchého hyperaktivního měchýře je vyšší u mužů (13,4%) ve srovnání s ženami (7,6%). U žen je prevládající tzv. mokrý hyperaktivní měchýř (9,3%). Muži trpí touto formou OAB jen ve 2,6%.

Prevalence hyperaktivního měchýře roste s věkem a to u obou pohlaví, ačkoli prevalence tzv. mokrého OAB roste u žen dramaticky z 2,0% u mladých žen (18–24 let) až na 19,1% u skupiny 65–74 let. U mužů je rozdíl v prevalenci mnohem méně výrazný. Ve skupině 65–74 let je to 8,22%. U obou pohlaví je nejčastěji pacienty udávaným symptomem frekventní mikce, následována urgencí a urgentní inkontinencí (obrázek 3).

Cíle diagnostiky OAB

Je třeba odlišit jiné příčiny potíží a lépe definovat pacienty s hyperaktivním měchýřem. Zvláště u žen je nutno diferencovat potíže charakteristické pro tzv. syndrom bolestivého měchýře (PBS), kde bude běžná léčba užívaná ke korekci symptomů OAB neefektivní (2).

Klíčovým symptomem OAB je urgence. V roce 2002 byla ICS definována jako náhlý, nepřekonatelný pocit na močení, jenž je velmi obtížně potlačitelný, tedy imperativní močení (2). Termín urgencye tak byl stanoven, nicméně nadále byla vedena na půdě ICS bouřlivá diskuze. Např. v anglickém jazyce byl termín „urge to void“ často zaměňován s termínem „urgency“, což ovšem není synonymum. Urgence je pocit spojený s abnormálním chováním měchýře během plnicí fáze. Jde o epizodně se vyskytující symptom s rychlým nástupem a pravděpodobně s různou intenzitou. Jde tedy o patologický příznak ve srovnání se silným nucením při hodně naplněném měchýři (6).

Z tohoto důvodu se rozhodla Mezinárodní společnost pro inkontinenci nahradit zavádějící a matoucí termín „urge to void“ termínem „desire to void“, což se již nyní objevilo v designu většiny preklinických studií, jež vyžadují při monitoringu pacientů i uroynamická vyšetření. Na setkání ICS v Paříži (2004) a následném terminologickém workshopu bylo dále doporučeno nahradit termín „urge incontinence“ termínem „urgency incontinence“.

Definování a měření stupňů nucení na močení včetně urgencye

V roce 1988 stanovil ve své práci Wyndaele a kol. 3 stupně nucení na močení během prováděné plnicí cystometrie:

1. první pocit plnění měchýře,
2. normální pocit na močení,
3. silné nucení na močení.

Časem ale vyvstala otázka, zda může člověk trpící symptomy OAB rozlišit a diferencovat tyto tři normální pocity během plnění měchýře, když chodí močit 14x a více. Kupodivu bylo zjištěno, že ne všechny mikce jsou spojeny s urgencí, a že tedy lze tyto parametry definovat. Z praktického hlediska i z hlediska vědeckého se však objevila nutnost dále kvantifikovat a specifikovat urgenci, aby byla lépe chápána jak odbornou, tak i laickou veřejností. Během posledních 4 let tak vznikla celá řada nových objektivních parametrů a škál urgencye, jež umožňují kvantifikovat stupeň urgencye a zároveň umožnit i hodnotit efektivitu léčby a srovnávat výstupy jednotlivých studií.

Mezi neužívanější parametry, pomocí kterých jsme schopni změřit urgenci a posoudit její vliv na kvalitu života jsou:

Objektivně

- „Warning time“
- Mikční deník

Subjektivně

- Urgency Perception Scale (UPS)
- Indevus Urgency Severity Scale (IUSS)
- Patient Perception of Intensity of Urgency Scale (PPIUS)
- Patient Perception of Bladder Condition (PPBC/PBC)
- Vizuální analogová škála (VAS)

VAS – vizuální analogová škála

Jaké jsou vaše potíže s močením?



Warning time je nový ukazatel, jenž se poprvé objevil v roce 2003 a byl zařazen jako nový objektivní parametr ke kvantifikaci stupně urgency (Cardozo a kol.)

Mikční deník by měl být vyplněn po dobu alespoň 3 po sobě následujících dnů. Na rozdíl od minulých mikčních deníků, kde se zaznamenávaly kromě pitného režimu i jednotlivé mikční porce včetně celkového zhodnocení přijaté a vymočené tekutiny, je nyní v rámci hodnocení deníku nutno

zaznamenávat i zda je přítomno nucení na močení (žádné, mírné, střední, silné) a je-li přítomno v okamžiku mikce či ne.

Mezi nejvíce užívané **škály urgency** patří:

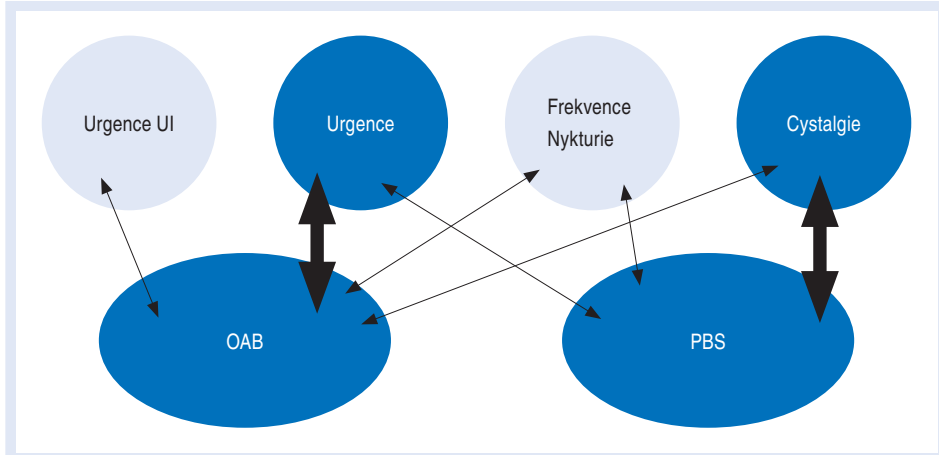
PPUS (Patient Perception of Urgency Scale) (N. Zinner 2005)

- 0 – žádné nucení – necítil/a jsem potřebu vyprázdnit močový měchýř, ale vymočil/a jsem se z jiných důvodů,
- 1 – mírné nucení – mohl/a jsem močení oddálit tak dlouho, jak bylo nutné bez obav z pomoci,
- 2 – středně silné – mohl/a jsem močení na krátkou chvíli oddálit bez obav z pomoci,
- 3 – silné nucení – močení jsem nemohl/a oddálit, ale musel/a jsem spěchat na toaletu, abych se nepomocil/a,

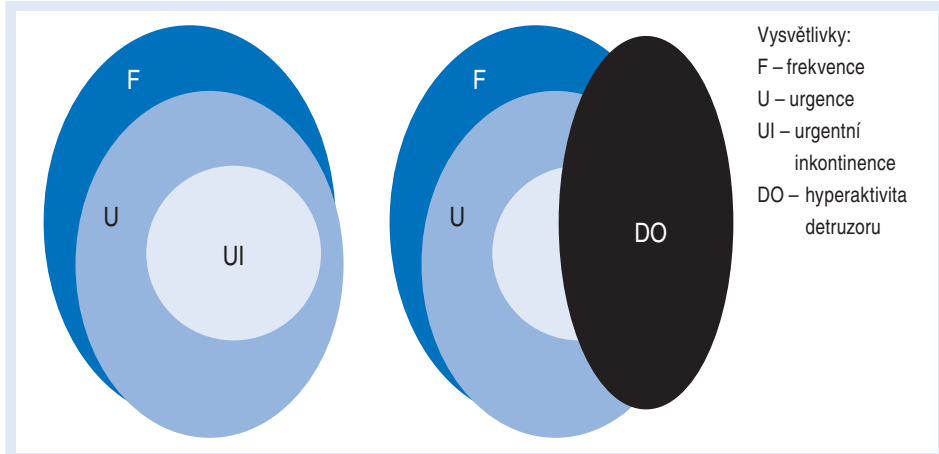
Tabulka 1. OAB dotazník (2004)

Příznaky		Potíže	
Je pro vás těžké udržet moč, když cítíte nutkání jít na záchod?	vůbec ne trochu středně hodně	Jak moc vám to vadí?	vůbec ne trochu středně hodně
Máte problémy s příliš častým chodem na záchod během dne?	vůbec ne trochu středně hodně	Jak moc vám to vadí?	vůbec ne trochu středně hodně
Budíte se v noci, protože musíte jít močit?	vůbec ne trochu středně hodně	Jak moc vám to vadí?	vůbec ne trochu středně hodně
Dochází u vás k úniku moči?	vůbec ne trochu středně hodně	Jak moc vám to vadí?	vůbec ne trochu středně hodně
Vysvětlivky: vůbec ne – 0 trochu – 1 středně – 2 hodně – 3		Součet: močové problémy vás neobtěžují 0 vaše příznaky vás obtěžují mírně 1–3 příznaky jsou středně obtěžující 4–6 příznaky vás výrazně obtěžují 7–9 jsou pro vás hlavním problémem 10–12	

Obrázek 4. Diagnostika OAB



Obrázek 5. Hyperaktivní měchýř versus hyperaktivita detruzoru



4 – urgentní únik – pomohl/a jsem se před příchodem na toaletu.

PPBC (Patient Perception of Bladder Condition)
 (Coyne 2006)

Potíže s močovým měchýřem:

- nepůsobí mi vůbec žádné problémy
- působí mi jen velmi malé problémy
- působí mi malé problémy
- působí mi střední problémy
- působí mi závažné problémy
- působí mi spoustu závažných problémů.

V roce 2005 byla standardizována nová škála tzv. **bladder sensation scale** (Abrams a kol.), jež má umožnit lépe diferencovat a zpřesnit vyplňování mikčních diářů pacientem:

1. Nemám žádný pocit nucení na močení, nicméně k mikci došlo ze sociálních či společenských důvodů (např. než odejdu z domu na delší dobu atd.).
2. Normální, zcela běžné nucení k mikci, není přítomna urgence.
3. Urgence je přítomna, nicméně než dojde na WC tato pomine a močím již bez pocitu velkého nucení.
4. Urgence, jež přetrvává i po cestě na WC a na počátku mikce, ale nedojde k mimovolnému úniku moči.
5. Urgence s únikem moči než dojde na WC.

Kromě škál a mikčních diářů je vhodné i užívání validizovaných dotazníků, které výrazně zpřesní diagnózu OAB.

V současnosti je doporučováno ICS používání dotazníků ICIQ-SF a OAB dotazníku (2004).

Léčba hyperaktivního měchýře:

Většina pacientů je léčena bez nutnosti provedení urodynamického vyšetření, jež bylo dříve vyžadováno především k potvrzení či vyvrácení průkazu hyperaktivity detruzoru (DO). Je tedy potřeba odlišit oba tyto termíny. **Hyperaktivita detruzoru je urodynamický parametr** a jako taková se vyskytuje asi u 59 % všech pacientů se symptomy OAB, přičemž 82 % mužů s OAB má urodynamicky verifikovanou hyperaktivitu detruzoru, ale až 58 % žen s klinickými symptomy OAB nemá hyperaktivitu detruzoru (dříve sensorická urgence) (4).

DO je tedy mimovolná detruzorová kontrakce během plnicí cystometrie (PCM), jež může být spontánní nebo provokovaná.

Tabulka 2. Oxfordský systém doporučení antimuskarinik

Antimuskarinika	Úroveň evidence	Stupeň doporučení
Tolterodin	1	A
Trospium	1	A
Solifenacin	1	A
Darifenacin	1	A
Propanthelin	2	B

Léky se smíšeným účinkem

Oxybutynin	1	A
Propiverine	1	A
Antidepresiva		
Imipramine	3	C

Jiné léky

Botulotoxin	2	B
Estrogen	2	C

Úroveň 1: Systematické analýzy, metaanalýzy, randomizované kontrolované klinické studie

Úroveň 2: Randomizované kontrolované klinické studie, kvalitní prospektivní studie

Úroveň 3: Studie kazuistik

Úroveň 4: Zkušenosti expertů

Stupeň A (úroveň 1) – vysoce doporučeno

Stupeň B (úroveň 2, 3) – doporučeno

Stupeň C (úroveň 4) – příležitostně

Stupeň D (inkonzistentní data) – nedoporučeno

Většina klinických studií již tuto skutečnost akceptovala a při hodnocení medikamentů je kladen maximální důraz na řádně vyplněné škály a dotazníky.

Lze tedy říci, že k úspěšnému zahájení léčby běžného nekomplikovaného pacienta se symptomy OAB stačí pouze řádně vyplněná mikční karta, OAB dotazník, vyloučení infekce močových cest a provedení základního klinického vyšetření. Běžnou neinvazivní či medikamentózní léčbu tak může zahájit lékař 1. kontaktu (PRL, ambulantní gynekolog či urolog). Při neúspěchu po 2měsíční terapii je pak třeba pacienta odeslat k vyšetření na specializované pracoviště.

Zde se pak postupuje striktně individuálně s cílem zjistit příčinu léčebného neúspěchu a upřesnit diagnózu (RV, UFM, PCM, PQ, CS, cytologie, IVU, gynekologické vyš. atd.).

Léčba hyperaktivního měchýře může být rozdělena do 4 skupin:

1. Konzervativní behaviorální léčba
2. Farmakoterapie
3. Chirurgická léčba
4. Léčba refrakterního OAB.

Konzervativní léčba spočívá v řadě režimových a dietních opatření (omezení kofeinu, omezení alkoholu a příjmu tekutin u lidí s abnormálním pitným režimem, omezení kouření, mikce dle hodinek, potlačování urgencí, trénink svalstva pánevního dna atd.), která ve výsledku vedou k edukaci dolních močových cest a ke zvýšení skladovací funkce močového měchýře. Komplex těchto tzv. **behaviorálních opatření** je schopen přinést pozitivní odpověď detruzoru a ústup symptomů pouze při dlouhodobém a pravidelném provádění. Např. trénink měchýře a tzv. timing mikce, jenž zpopularizoval v 80. letech Frewen, přináší efekt zpočátku až v 82 % s přetrváváním pozitivního efektu po dobu 3 let ve 48 %. Je pravda, že efektivitu a úspěšnost jednotlivých metod a opatření lze objektivně jen velmi obtížně porovnat, jelikož většina pacientů (pacientek) byla zároveň léčena i farmakologickou terapií a dalšími opatřeními. Předpokladem úspěchu je nicméně dobrá compliance pacienta s navrženou léčbou, jeho vytrvalost a poctivost. Momentálně je velmi výhodné kombinovat tato behaviorální opatření spolu s farmakoterapií, jež ve většině případů urychlí nástup očekávaného klinického efektu.

Farmakologická léčba usnadňuje plnění močového měchýře, objektivně zvětší kapacitu močového měchýře a vede k inhibici kontrakcí detruzoru. Kontrakce detruzoru je vedena cestou cholinergní stimu-

lace postgangliových parasympatických receptorů v detruzoru. Medikamenty, které brání uvolnění acetylcholinu, tedy vedou k relaxaci detruzoru. Z hlediska kontrakce detruzoru se jeví jako nejvýznamnější M3 receptory, jenž se spolu s M2 receptory mohou nacházet nejenom na detruzorových svalových buňkách ale i na jiných místech detruzoru, kde mají také významnou úlohu při aktivaci detruzoru.

Jak je známo, M2 i M3 receptory se vyskytují běžně i v jiných etážích zcela mimo urologický trakt a jsou zodpovědné za projevy vedlejších účinků antimuskarinik.

Dle 3. mezinárodní konzultace o inkontinenci, konané v roce 2004 v Monaku, byla stanovena doporučení resp. vydány tzv. Oxfordské směrnice, jež zpřesňují algoritmus podávání antimuskarinik a anticholinergik. Úspěšnost farmakologické léčby se pohybuje mezi 62–80 %.

Nejužívanější skupinou jsou anticholinergika s efektem na cholinergní muskarinové receptory (7).

Tolterodin je moderní antimuskarinikum s 8x menší afinitou k příušní žláze než oxybutynin. Počas hladiny v plazmě je kolem 3 hodin, nicméně efekt na močový měchýř je výrazně delší. Malou prostupností medikamentu do CNS je pak zajištěn i výrazně nižší nežádoucí efekt na kognitivní funkce. V současnosti je na trhu jeho retardovaná forma (2 a 4 mg SR kapsle). Při podávání 4 mg SR (slow release) formy navečer je pak možno snížit nežádoucí vedlejší účinky až 7x oproti podávání medikamentu ráno. Celosvětově patří mezi nejvíce předepisované léky.

Trospium je kvarterní amoniová báze, jejíž výhodou je malá liposolubilita a schopnost průniku do CNS. Tímto je dosaženo výrazného snížení nežádoucích centrálních účinků. Poločas v plazmě je kolem 20 hodin a v 80 % se vylučuje v nezměněné podobě močí, čímž je zajištěn i jeho lokální efekt. Užívá se v dávce 2x15 mg pro die a lze je s úspěchem používat v kombinaci s jinými medikamenty.

Ve srovnání s oxybutininem má výrazně menší nežádoucí účinky.

Solifenacin je terciární amin, velmi dobře vstřebatelný z GIT. Metabolizuje se v játrech a polčas v plazmě má 50 hodin. Je distribuován ve formě 5 mg a 10 mg tablet s prodlouženým uvolňováním (podávány jednou denně). Jde o moderní medikament, velmi dobře tolerovaný díky selektivnímu působení na M3 a M2 receptory v močovém měchýři s výrazně potlačeným efektem na slinné žlázy. V současnosti je u nás dostupná jen forma 5 mg. Výsledky několika multicentrických studií potvrdily rychlý nástup účinku, minimum vedlejších příznaků, přičemž ani po zvýšení dávky na 10 mg nedošlo k výraznějšímu nárůstu vedlejších účinků. Po vyplnění PBC škály pak došlo k redistribuci charakteru potíží po podání solifenacinu z charakteru potíží významných až velmi významných na potíže středního rázu a mírné. Při hodnocení urgencye jakožto vedoucího symptomu OAB pak bylo dosaženo signifikantního snížení tzv. „skóre obtíží“ a počtu urgentních epizod (9).

Darifenacin je terciární amonium se střední liposolubilitou a velmi dobrou vstřebatelností z GIT. Je metabolizován na cytochromu p 450. Jde o relativně selektivní M3 antimuskarinikum.

Ve formě 7,5 a 15 mg tablet je užíván jednou denně, má rychlý nástup účinku, jenž je signifikantní ve srovnání s placebem již po 2týdenním užívání.

Propiverin je medikament se smíšeným spazmolytickým a parasympatolytickým účinkem. Medikament je velmi rychle vstřebáván ($t_{\max} = 2$ hod) a je metabolizován játry.

Užívá se v dávce 2x15 mg. Má o něco větší množství nežádoucích účinků vyplývajících z jeho anticholinergního působení.

Oxybutynin je terciární amin, jenž je velmi dobře absorbován GIT a metabolizován játry. U nás jsou dostupné pouze běžné 5 mg tablety. Při užití plné

dávky je však incidence vedlejších účinků značná, a většina pacientů není schopna tuto dávku dlouhodobě tolerovat. Nově je nyní zaváděn ve formě 5, 10, 15 mg SR, tedy s prolongovaným účinkem po dobu 24 hodin. Existuje i transdermální forma, nicméně i zde je užití limitováno vedlejším účinkem (14 % pacientů udává lokální nesnášenlivost náplasti) (3).

Refrakterní OAB

Malá skupina pacientů je bohužel refrakterní k výše popsaným terapeutickým možnostem. U nich by tedy měla být provedena další vyšetření (UFM, PQ studie, cystoskopie, cytologie atd.). Po vyloučení jiné etiologie potíží je vhodné zvolit kombinaci behaviorálních opatření s kombinovanou medikamentózní léčbou. Pokud ani při maximálně tolerovaných dávkách není dosaženo efektu, je potřeba uvažovat o některé semiinvasivní či operační metodě léčby OAB. (Stollerova aferentní neurostimulace, sakrální neuromodulace či augmentační cystoplastika).

V poslední době se navíc nabízí i možnost instilace botulotoxinu typu A (BTX-A) injekčně do detruzoru, jenž se aplikuje dle několika schémat většinou v celkové dávce 500–750 uJ (Dysport), jež je rozdělena do 20–30 injekcí aplikovaných do detruzoru nebo submukózně. Bohužel použití botulotoxinu typu A nebylo zatím přijato FDA k aplikaci do jakékoli oblasti močových cest. Avšak vzhledem k již velkým souborům BTX-A léčených pacientů a zcela nespornému efektu medikace se jeví aplikace jako plně odůvodnitelná u dobře informovaných pacientů s podepsaným informovaným souhlasem. Nevýhodou léčby je poměrně vysoká cena a nutnost opakování aplikace po vyprchání efektu. Interval efektivity je velmi variabilní (6 měsíců–1,5 roku) (9).

Závěr

Problematika OAB postihuje v současnosti kolem 16 % populace a zásadním způsobem mění kvalitu

života pacientů, trpících symptomy hyperaktivního měchýře. Ne nadarmo platí citát: „Hyperaktivní měchýř vás nezabije, jenom vám ukradne život“. Proto je v rámci ICS věnována jeho diagnostice a léčbě velká pozornost. Jen pro orientaci přímé náklady na jednoho pacienta léčeného pro symptomy OAB na rok se pohybují od 420 do 866 eur. Převážná část financí, v průměru kolem 63 %, je přitom vynakládána na antiinkontinenční pomůcky. Cílem je přenést odpovědnost za kvalitní léčbu a diagnostiku hyperaktivního měchýře již na lékaře 1. kontaktu, tedy

zvláště na praktické lékaře a ambulantní specialisty. Konzervativní léčba bývá úspěšná téměř v 70 %, ale je třeba pacienty léčit alespoň po dobu 4–6 měsíců. Jen malá část nemocných by měla směřovat k rozšířeným vyšetřením a k chirurgické či jiné intervenční léčbě.

MUDr. Radovan Vrtal, Ph.D.

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 00 Olomouc

e-mail: vrtalr@fnol.cz

Literatura

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardization Subcommittee of the ICS. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(1): 116–126.
2. Abrams P, Hanno P, Wein A. Overactive bladder and painful bladder syndrome: There need not be confusion. *Neurourol Urodyn* 2005; 24: 149–150.
3. Cartwright R, Cardozo L. Transdermal oxybutynin: sticking to the facts. *Eur Urol* 2007; 51(4): 907–914.
4. Hashim H, Abrams P. Is the bladder a reliable witness for predicting detrusor overactivity? *J Urol* 2006; 175(1): 191–194.
5. Chapple C et al. A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the stars trial. *Eur Urol* 2005; 48(3): 464–470.
6. Chapple CR, Artibani W, Cardozo LD, Castro-Diaz D, Craggs M, Haab F, Khullar V, Versi E. The role of urinary urgency and its measurement in the overactive bladder symptom syndrome: current concepts and future prospects. *BJU Int*. 2005 Aug; 95(3): 335–340.
7. Chapple C, Khullar V, Gabriel Z, Dooley JA. The effects of antimuskarinic treatments in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2005; 48: 5–26.
8. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87: 760–766.
9. Smith CP, Chancellor MB. Emerging role of botulinum toxin in the management of voiding dysfunction. *J Urol* 2004; 171: 2128–2137.

POZNÁMKY

Přehled farmakologické léčby hyperaktivního močového měchýře a urgentní inkontinence

MUDr. Aleš Vidlář, MUDr. Radovan Vrtal, doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.
Urologická klinika FN a LF UP, Olomouc

Hyperaktivní močový měchýř (OAB) je stresující chronický stav charakterizovaný urgencemi s nebo bez urgentní inkontinence (UI), obvykle provázený častým močením a nykturií. Postihuje miliony lidí na celém světě, nezávisle na věku, pohlaví a rase. Prevalence vzrůstá s věkem a je relativně větší u žen než u mužů. Léčba OAB je zaměřena na snížení obtěžujících symptomů a zlepšení celkové kvality života pacientů. Ve sdělení je podán přehled o známé farmakologické léčbě OAB a UI se zaměřením na anticholinergika (léky 1. linie). Klíčová slova: hyperaktivní močový měchýř, urgentní inkontinence, farmakologická léčba.

Úvod

Inkontinence moči je definovaná Mezinárodní společností pro inkontinenci (ICS – International continence society) jako jakýkoliv mimovolní únik moči (1). Mezi její hlavní typy patří stresová (SI) a urgentní inkontinence (UI) a jejich kombinace – smíšená inkontinence. SI je definována jako mimovolní únik moči při námaze a vypětí nebo smíchu a kašli, UI jako mimovolní únik moči doprovázený urgencí (1). V současné době je místo pojmu UI používán komplexnější termín hyperaktivní močový měchýř (overactive bladder – OAB). Hyperaktivní močový měchýř je definován jako syndrom charakterizovaný kombinací symptomů mezi které patří urgence, s UI nebo bez ní, obvykle provázená častým močením

a nykturií (1). Tyto symptomy mohou mít vážný dopad na kvalitu života pacientů a vyskytují se hlavně u starší věkové skupiny, u populace nad 40 let (mužů i žen) je jejich prevalence 17 % (14). Hyperaktivní močový měchýř je nejen vážným medicínským, ale i socioekonomickým problémem. Cílem článku je podat přehled o farmakologické léčbě OAB se zaměřením na běžně používané léky, nezabýváme se otázkami patofyziologie a etiologie OAB.

Konzervativní léčba OAB

Pokud je stanovena diagnóza OAB, pak k hlavním cílům léčby patří snížení obtěžujících symptomů a zlepšení celkové kvality života. Důležitý je komplexní přístup k této problematice – kombinace

Tabulka 1. Přehled látek používaných při léčbě OAB včetně stupně současné úrovně důkazu jejich účinnosti i typu doporučení (3rd International Consultation on Incontinence, Monaco 2005)

účinná látka	úroveň důkazu	doporučení
Antimuskarinika		
Tolterodin	1	A
Trospium	1	A
Solifenacin	1	A
Darifenacin	1	A
Propantelin	2	B
Atropine, hyoscyamin	2	C
Léky se smíšeným účinkem		
Oxybutinin	1	A
Propiverin	1	A
<i>Dicyklomin</i>	3	C
Flavoxát	2	D
Antidepresiva		
Imipramin	3	C
Alfablokátory		
Alfuzosin	3	C
Doxazosin	3	C
Prazosin	3	C
Terazosin	3	C
Tamsulosin	3	C
Betamimetika		
Terbutalin	3	C
Salbutamol	3	C
Cox inhibitory		
Indometacin	2	C
Flurbiprofen	2	C
Další		
Baclofen*	3	C
<i>Capsaicin</i> **	2	C
<i>Resiniferatoxin</i> ***	2	C
Botulotoxin	2	B
Estrogeny	2	C
Desmopresin****	1	A

aplikace: *intratékálně **intravezikálně ***do stěny močového měchýře ****nykturie; **doporučení:** A (vysoké)–D (nedoporučené);

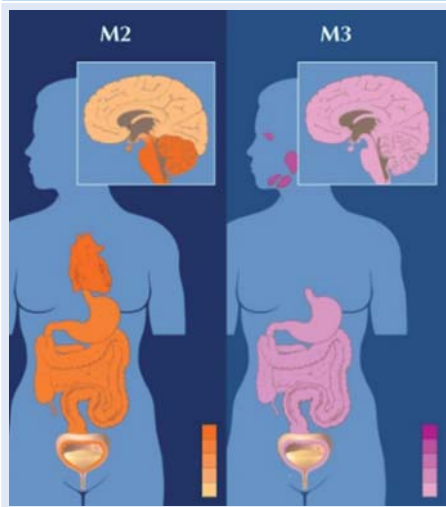
úroveň důkazu: 1 (vysoké)–4 (nízké); látky označené kurzívou v současné době nejsou v ČR registrované

farmakoterapie s úpravou životního stylu, včetně životosprávy, odstranění nebo zamezení příjmu látek „dráždicích“ svalovinu močového měchýře (káva, alkohol, kořeněná jídla, nikotin) a redukce tělesné hmotnosti. Mezi další možnosti patří rehabilitace a posílení svalů pánevního dna, biofeedback (17). Farmakoterapie hraje hlavní roli a v současné době je v rámci konzervativní léčby OAB považována za metodu volby.

Princip farmakologické léčby

Inervace močových cest je velmi složitá, komplexní a probíhá na několika úrovních. Základní inervační osa zahrnuje šedou kůru mozkovou, pontinní mikční centrum, sakrální mikční centrum (S_2-S_4), periferní autonomní a somatické nervy. Porucha na kterékoliv úrovni se projeví narušením funkce dolních močových cest. Dolní močové cesty mají dvě funkce: jímací a vyprazdňovací, v nichž hlavní roli hraje detruzor a svalovina hrdla močového měchýře i proximální uretry. Jejich funkci a koordinaci zajišťuje nerušená činnost sympatického, parasympatického a somatického nervového systému řízená ze supraspinálních center. Pro léčbu OAB je k dispozici velké množství léků s rozdílným působením, na různých cílových místech. Jejich přehled, včetně stupně současné úrovně důkazu jejich účinnosti i typu doporučení, je uveden v tabulce 1 (16).

Obrázek 1. Subtypy



Standardně používané léky

Při léčbě OAB mezi nejvíce používané léky patří anticholinergika a tricyklická antidepresiva.

Anticholinergika

Kontrakce detruzoru během mikční fáze je zprostředkována parasympatikem, a to navázáním neurotransmiteru acetylcholinu (ACh) na muskarinové receptory svaloviny detruzoru. Zatím je známo celkem pět subtypů muskarinových receptorů, které

Tabulka 2. Standardně používaná anticholinergika a jejich základní charakteristiky

generikum	oxybutinin	propiverin	tropium	tolterodin	fesoterodin	solifenacin
specialita	Ditropan® Uroxal®	Mictionetten® Mictionorm®	Spasmex® Spasmed® Uraplex®	Detrusitol SR®	Toviaz®	Vesicare®
jednotlivá dávka	5 mg	5 mg	5–20 mg	2–4 mg	4–8 mg	5–10 mg
dávkování	2–4x1	2–3x1–3	2–3x1	1x1	1x1	1x1
max. hladina	1/2–1 hod	2–3 hod	4–6 hod	2–6 hod		3–6 hod
vylučování	moč 60 %	moč 50 %	moč 60 %	moč 80 %	moč 70 %	moč 80 %
	stolice	stolice	stolice	stolice	stolice	stolice

se vyskytují na mnoha místech v organismu. Ve svalovině detruzoru se vyskytují subtypy M2 a M3 (obrázek 1). Anticholinergika (antagonisté muskarinových receptorů, antimuskarinika) působí inhibicí funkce detruzoru, tlumí vnímání náplně měchýře a zlepšují jímací příznaky (urgence, frekvence, nykturie a inkontinence) a kapacitu měchýře, ale neovlivňují normální mikční funkci. Jejich lepší účinnost oproti placebo o 44–74 % byla potvrzena v randomizovaných kontrolovaných studiích (3, 7). Mezi nevýhody patří výskyt nežádoucích účinků (sucho v ústech, poruchy akomodace, zácpa), které jsou způsobené působením na muskarinové receptory mimo urogenitální trakt (oxybutinin, propiverin, trospium). Výskyt těchto nežádoucích účinků je nižší u selektivních antagonistů muskarinových receptorů (tolterodin, solifenacin, darifenacin) (6, 7). V současné době je již dostupné nové antimuskarinikum fesoterodin, které má shodný aktivní metabolit zodpovědný za účinek jako detrusitol, na rozdíl od něho však obchází cestu jaterního enzymatického systému P-450 (individuálně rozdílná aktivita) a je konvertován pomocí plazmatických esteráz. Proto koncentrace aktivního metabolitu v krvi, a tím i účinek je méně variabilní než u tolterodinu (13). V tomto ohledu se jako slibné ukazuje také použití retardovaných forem (extended release – ER) a jiné cesty aplikace účinné látky (transdermálně, intravezikálně) při zachování jejich účinnosti (5, 6, 11, 12). Tento předpoklad se bohužel nepotvrdil u transdermální formy oxybutininu (má výrazné nežádoucí účinky). V tabulce 2 je uveden přehled používaných anticholinergik a jejich základní charakteristiky.

Mezi kontraindikace použití anticholinergik patří:

- myastenia gravis,
- neléčený glaukom s uzavřeným (úzkým) úhlem,
- toxické megakolon, těžká ulcerózní kolitida,
- močová retence,

- známá přecitlivělost na látku nebo jiné složky obsažené v přípravku,
- těhotenství a laktace.

Tricyklická antidepresiva

Mezi hlavní farmakologické účinky patří:

- inhibice zpětného vychytávání noradrenalinu, serotoninu a dopaminu na presynaptické membráně,
- centrální a periferní anticholinergní efekt,
- centrálně vyvolaný účinek inhibicí noradrenalinu a serotoninu.

Tricyklická antidepresiva (imipramin, amitriptylin, dosulepin) zlepšují jímací funkci močového měchýře, jejich účinek je výsledkem kombinace relaxačního efektu na detruzor a posílení činnosti vnitřního sfinkteru uretry (9, 10). Při léčbě OAB je používán imipramin (Melipramin®), jehož vedlejší účinky se většinou objevují až při vyšších dávkách užívaných při léčbě depresí. V posledních letech bylo provedeno jen velmi malé množství studií s imipraminem a jeho jasná účinnost při léčbě OAB není spolehlivě prokázána. Nicméně byl popsán dobrý efekt při léčbě noční enurézy.

Alternativní léčiva a testované látky Alfablokátory

Je velmi dobře dokumentováno, že alfablokátory příznivě ovlivňují LUTS (tzv. syndrom dolních močových cest) u mužů s benigní hyperplazií prostaty (BPH) (2), ale jejich účinnost při léčbě OAB není dokázána žádnou kontrolovanou klinickou studií. Ačkoliv alfablokátory mohou být ve vybraných případech při léčbě OAB účinné, přesvědčivý důkaz jejich efektu neexistuje, a proto jejich použití není celkově doporučováno.

Betamimetika

Betaadrenergní receptory zprostředkovávají relaxaci detruzoru během jímací fáze mikčního cyklu. Bo-

hužel zatím nebyl u dostupných látek prokázán jasný účinek a jejich použití není také doporučováno (6).

Inhibitory syntézy prostaglandinů (cox-inhibitory)

Prostaglandiny působí kontrakci svaloviny močového měchýře, přesto zůstává jejich podíl na patogenezi OAB stále nejasný. Při biosyntéze prostaglandinů hraje hlavní roli cyklooxygenáza, proto se dá předpokládat, že její inhibice může mít efekt i při léčbě OAB. Pro malý počet kontrolovaných klinických studií není používání cox-inhibitorů doporučováno.

Analoga vasopresinu

Desmopresin (Minirin®) je syntetický analogon vasopresinu se zvýrazněným antidiuretickým efektem, ale prakticky bez vasopresorického účinku (14). V dnešní době je široce používán při léčbě primární noční enurézy a je také účinný u dospělých s nykturií (polyurického původu). Zda bude plnohodnotnou alternativou při léčbě OAB ovšem potřebuje další prozkoumání.

Baclofen

Baclofen patří mezi centrální myorelaxancia a inhibuje monosynaptické i polysynaptické přenosy na úrovni míchy i když přesný mechanismus jeho účinku není znám. Publikované zkušenosti s použitím Baclofenu® při léčbě OAB jsou omezené. Může mít efekt při léčbě hyperaktivity detruzoru (4) a intratékální aplikace u spastických pacientů s dysfunkcí močového měchýře zvětšuje kapacitu močového měchýře (15).

Látky ovlivňující membránové kanály – blokátory kalciových kanálů (terodilin, nifedipin) a aktivátory kaliových kanálů (pinacidil, kromokanil)

Aktivita detruzoru je ovlivněna přísunem extracelulárního kalcia a koncentrací intracelulárních Ca^{++}

iontů. Zablokování přísunu Ca^{++} iontů oslabuje kontrakci detruzoru. Nicméně klinických studií, zkoumajících efekt blokátorů kalciových kanálů na hyperaktivitu detruzoru je velmi málo. Dostupné informace nenásvědčují tomu, že by léčba OAB blokátory kalciových kanálů byla efektivní.

Otevření K^+ kanálů a následný přísun iontů K^+ způsobuje hyperpolarizaci a tím i snížení napětí hladkých svalů (včetně detruzoru). Otevření K^+ kanálů (zablokování nechtěných kontrakcí detruzoru bez ovlivnění normální mikce) teoreticky může být možností léčby OAB, v současnosti ale neexistují důkazy potvrzující účinnost aktivátorů kaliových kanálů. Nicméně se zdají být v této indikaci slibnou lékovou skupinou a je třeba vyčkat na výsledky probíhajících studií.

Kapsaicin a resiniferatoxin (vaniloidy)

Tyto látky působí na vaniloidových receptorech uvolnění neurotransmiterů z C-nervových aferentních vláken a tím i jejich dlouhodobou blokádu (blokáda bolestivé reakce). Intravezikální aplikace těchto látek má efekt na zvětšení kapacity močového měchýře a snížení urgencí. Účinky těchto preparátů jsou ověřovány klinickými studiemi.

Závěr

V současné době patří ke zlatému standardu léčby OAB anticholinergika. I když byla prokázána dobrá účinnost neselektivních anticholinergik, jejich použití je omezeno výskytem nežádoucích účinků, což často vede k jejich vysazení, nebo k poddávkování. Hlavní výhodou anticholinergik se selektivním účinkem na receptory M2 a M3 je potlačení těchto nežádoucích účinků, kterého je dosaženo při srovnatelné účinnosti, ale za cenu větších finančních nákladů. Měly by proto být používány jako léky 2. linie. Jako slibné se ukazuje použití retardovaných lékových forem a vývoj jiných

cest aplikace účinné látky při zachování účinnosti anticholinergik. U dalších známých skupin léků je jejich použití v současné době omezené a není obecně doporučováno. V budoucnosti se léčba pravděpodobně bude soustředit na nové mechanismy ovlivňující kontraktilitu močového měchýře (agonisty β_3 -adrenergního receptoru, aktivátory K^+ kanálů, 5-HT modulátory a botulotoxin), které jsou v současné době ve fázi výzkumu. Průběžné

výsledky klinických studií s těmito látkami jsou optimistické. Hlavním cílem farmakoterapie hyperaktivity detruzoru bude cílenější a efektivnější léčba s minimálním výskytem vedlejších účinků.

MUDr. Aleš Vidlář

Urologická klinika, FN a LF UP
I. P. Pavlova 6, 775 20, Olomouc
e-mail: alevi@centrum.cz

Literatura

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardisation of terminology of lower tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol and Urodyn* 2002; 21 (5): 1670–1678.
2. Anderson K. Pharmacological treatment of urinary incontinence. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Sein A. 2nd Consultation on Incontinence, Paris 2001.
3. Anderson KE, Bengtsson B, Paulsen O. Desamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP). *Pharmacology and clinical use. Drugs of today* 1988; 24: 509.
4. Anderson KE. Alpha-adrenoreceptors and benign prostatic hyperplasia: basic principles for treatment with alpha-adrenoreceptor antagonists. *World J Urol* 2002; 19 (6): 390.
5. Appell R, Sand P, Dmochowski R et al. Prospective randomised controlled trial of extended-release oxybutynin chloride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: result of OBJECT study. *Mayo Clin Proc* 2001; 76 (2): 358–363.
6. Artibani W. Overactive bladder: new perspectives. *Eur Urol* 2002; Suppl. 4 (1): 1–30.
7. Berghmans L, Hendriks H, De Bie R et al. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *BJU Int* 2000; 85 (2): 254–263.
8. Bushman W, Steers WD, Meythaler JM. Voiding dysfunction in patients with spastic paraplegia: urodynamic evaluation and response to continuous intrathecal baclofen. *Neurourol Urodyn* 1993; 12: 163.
9. Castleden CM, George CF, Renwick AG et al. Imipramine – a possible alternative to current therapy for urinary incontinence in the elderly. *J Urol* 1981; 125: 218–221.
10. Cole A, Fried F. Favorable experiences with imipramine in the treatment of neurogenic bladder. *J Urol* 1972; 107: 44–48.
11. Collas D, Mallone – Lee J. The pharmacokinetic properties of rectal oxybutynin a possible alternative to intravesical administration. *Neurourol Urodyn* 1997; 16 (4): 346–347.
12. Diokno A, Appell R, Sand P et al. Prospective, randomised, double – blind study of the efficacy and tolerability of the extended – release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder. Results of the OPERA trial. *Mayo Clin Proc* 2003; 78 (4): 687–695.
13. Michel MC. Fesoterodine: A novel muscarinic receptor antagonist for the treatment of overactive bladder syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 1787–1796.
14. Milson I, Abrams P, Cardozo L et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87: 760–6.
15. Taylor MC, Bates CP. A double blind crossover trial of baclofen – a new treatment for unstable bladder syndrome. *Br J Urol* 1979; 51: 504.
16. 3rd International Consultation on Incontinence, Monaco 2005, June 25–26.
17. Vrtal R, Vidlář A, Študent V. Diagnostika a léčba hyperaktivního měchýře. *Urolog. pro Praxi*, 2007; 8(5): 211–216.

Doporučené postupy diagnostiky a léčby nykturie

doc. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D.¹, MUDr. Jan Krhut²,
MUDr. Dušan Fügner³, MUDr. Libor Zámečník, FEBU⁴

¹Urologické oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

²Urologické oddělení Fakultní nemocnice Ostrava

³Urologické oddělení Nemocnice Šumperk

⁴Urologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Nykturie je jedním z nejčastěji se vyskytujících symptomů dolních močových cest a patří mezi příznaky, které nejvíce ovlivňují kvalitu života. Etiologie nykturie je multifaktoriální, proto se tento symptom objevuje v popředí zájmu nejen urologů, ale i řady jiných odborníků. Ke standardizaci terminologie, diagnostiky a léčby nykturie vytvořila International continence society následující doporučené postupy.

Klíčová slova: nykturie, diagnostika, terapie.

Úvod

Nykturie je definována jako zdravotní problém, který se projevuje tím, že daná osoba je jednou nebo vícekrát za noc probuzena pocitem nucení na močení, kterému musí vyhovět (definice Mezinárodní společnosti pro kontinenci (ICS) ze Zprávy ICS o standardizaci terminologie 2002).

Nykturie začala být v nedávné době uznávána za samostatnou klinickou jednotku (syndrom), zatímco dříve byla klasifikována pouze jako jeden z mnoha příznaků onemocnění dolních močových cest. Studie, zabývající se problematikou nykturie, se lišily v definici i terminologii pojmů s ní souvisejících,

a na tyto nesrovnalosti bylo v literatuře opakovaně poukazováno (17, 21). Ve většině studií byla nykturie definována jako velice často se vyskytující zdravotní problém, který postihuje především starší věkové skupiny (4, 14, 19).

Výskyt habituální nykturie byl zjištěn u 4 % dětí ve věku 7–15 let (13). Pro dospělou populaci je výskyt udáván u 58 % žen a 66 % mužů ve věku 50–59 let a 72 % a 91 % ve věku nad 80 let (15). Je zřejmé, že se s nykturií nesetkává pouze urolog. Pacienti s tímto problémem se obracejí rovněž na gynekologa, geriatra, neurologa, specialistu na spánek, endokrinologa a všeobecného lékaře. Každý odborný lékař

Tabulka 1. Definice termínů souvisejících s nykturií a odvozených od záznamu na mikční kartě

Termín	Definice
Nykturie	Počet močení během nočního spánku: každému močení předchází a po každém močení následuje spánek
Množství moči za noc	Celkové množství moči vyloučené během noci včetně prvního ranního močení (viz definice)
Míra noční tvorby moči	Noční objem moči/doba spánku (v noci) měřeno v ml/min
Noční polyurie	Noční objem moči tvoří více než 20–30 % celkového množství moči za 24 hodin (v závislosti na věku)
Objem moči za 24 hodin	Celkové množství moči za 24 hodin (první močení se nepočítá, interval 24 hodin začíná dalším močením)
Polyurie	Objem moči za 24 hodin přesahuje 2800 ml (u osoby s hmotností 70 kg, tj. > 40 ml/kg)
Noc	Doba mezi uložením se k spánku a probuzením se s úmyslem vstávat
Noční frekvence	Počet močení zaznamenaných v době mezi uložením se k spánku a probuzením se s úmyslem vstávat
První ranní močení	První močení po probuzení se s úmyslem vstávat
Maximální mikční objem	Největší mikční objem zaznamenaný za 24 hodin*

*V nové terminologii ICS jsou tyto pojmy definovány jako nálezy, protože jsou odvozeny od záznamu na mikční kartě. Příznaky jsou definovány jako subjektivní zdravotní obtíže.

přistupuje k pacientům s nykturií z jiné perspektivy, a proto je velmi důležité, aby byly základní termíny týkající se nykturie jasně definovány a každý lékař tak hovořil o stejném stavu.

Za účelem definice a diagnostiky nykturie se konala celé řada setkání (12). Diskuze byly zakončeny v březnu 2000 a jejich výsledkem je materiál, který by měl sloužit jako pomůcka pro odborníky primární i sekundární péče zabývající se diagnostikou a terapií pacientů s nykturií. Z těchto podkladů by měl také v budoucnu vycházet design klinických studií, které se nykturií zabývají.

V následující části jsou uvedena doporučení ICS pro diagnózu nykturie. Většina používaných termínů je uvedena v tabulce 1, spolu s jejich stávající nebo nově schválenou definicí. Při posuzování „normálních“ hodnot byla jako základní subjekt zvolena osoba s průměrnou hmotností 70 kg, jejíž každodenní délka spánku je 8 hodin. Za statistické rozmezí jsou obvykle považovány 2 standardní

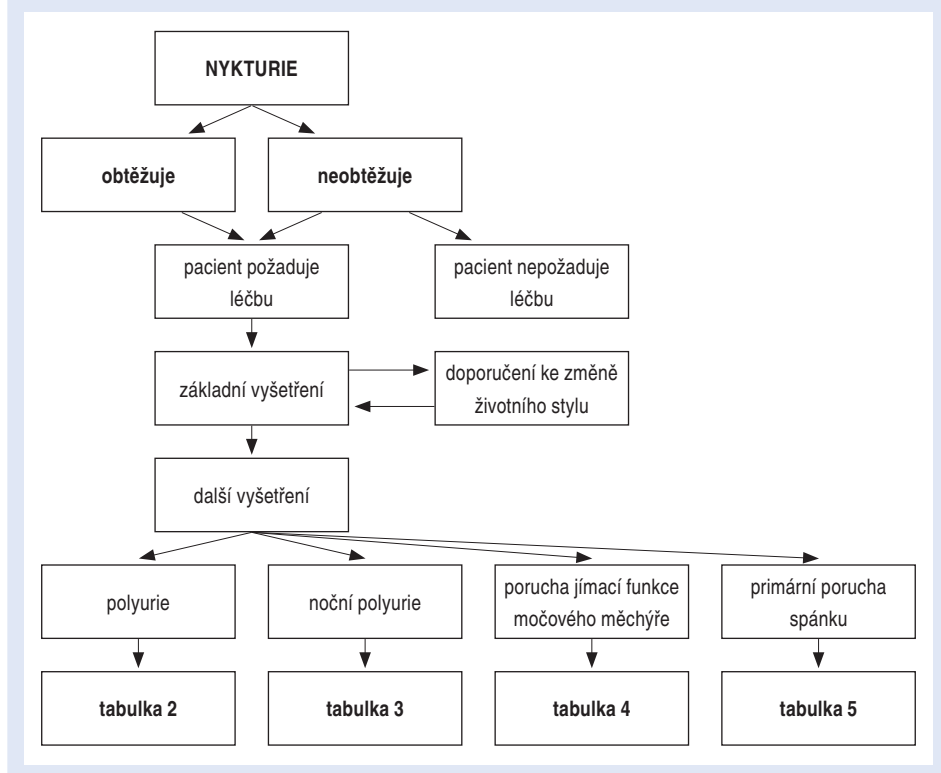
odchyly od těchto ukazatelů. Je však nutné vzít v úvahu, že i když se tato doporučení snaží problematiku nykturie co přesněji definovat, musí každý lékař v jednotlivých případech používat vlastní klinický úsudek. Hranice uvedených kategorií nejsou totiž zcela pevně stanovené a nykturie může mít smíšenou etiologii.

Diagnostika

Diagnostické schéma nykturie lze popsat jednoduchým algoritmem, který je uveden na obrázku 1. V algoritmu je zohledněna možnost, že pacient lékáře vyhledá přímo z důvodu nykturie, nebo se může dostavit s jinými obtížemi, přičemž také zároveň trpí nykturií.

U určité části populace se nykturie vyskytuje, ale nezpůsobuje žádné obtíže a tyto osoby žádnou lékařskou péči nevyhledávají. Tato část populace by však podle definice měla být přesto klasifikována jako osoby trpící nykturií. Úvodní vyšetření může

Obrázek 1. Diagnostický algoritmus nykturie



vést k doporučením týkajícím se životního stylu nebo k provedení dalších vyšetření, což umožní stanovení etiologie nykturie a vytvoření správné strategie její léčby.

Nykturie

Nykturie je definována jako probuzení se v noci s pocitem nucení na močení, kterému je nutné vyhovět. Platí pro jakýkoli počet močení během noci, pokud se před močením dotyčná osoba probudí. Pokud k močení dochází ve spánku, jedná se o noční enurézu. Obě situace lze tedy označit jako noční močení a rozdíl mezi nimi je jasně určen stavem probuzení.

První ranní močení není do intervalu nočního močení zahrnuto, protože je vykonáno až po probuzení s úmyslem vstávat. Ačkoli mnozí lidé považují jedno noční močení za normální, jsou podle definice považováni za osoby s nykturií. Podnětem k probuzení nemusí být vždy pocit na močení. Pokud je však v této situaci nutné mikci vykonat, je tento stav rovněž považován za nykturii. Osoby (např. invalidní nebo starší lidé), které se probudí s pocitem nucení na močení, ale nejsou schopné na toaletu dojít včas před vyprázdněním, trpí podle definice kombinací nykturie a inkontinence, nikoli noční enurézou. Osoby, které trpí nykturií, mohou

ale nemusejí být tímto stavem obtěžovány. Existuje určitá individuální úroveň vnímavosti obtíží, která ovlivňuje jejich rozhodnutí vyhledat odbornou pomoc.

Noc

Noc je doba mezi uložením se ke spánku a probuzením s úmyslem vstávat. Je třeba poznamenat, že doba strávená na lůžku se liší s věkem a že starší lidé často tráví na lůžku delší dobu než mladší. Proto je důležité, aby se do termínu noc zaznamenávala pouze doba nočního spánku a nikoli čas strávený na lůžku.

Lidé, kteří pracují na směny, mohou mít dobu nočního spánku časově posunutou, ale jinak pro ně platí stejná definice nykturie jako pro ostatní. Totéž platí pro osoby, které mají dobu nočního spánku rozdělenou na dvě či více částí. Pásmová nemoc a směnný provoz mohou narušit přirozený denní biorytmus, a to může vést ke špatné kvalitě spánku, jeho přerušování a nykturiím.

Základní vyšetření

Úvodní vyšetření by mělo zahrnovat podrobnou anamnézu, obsahující otázky týkající se mikčních zvyklostí, interních a neurologických chorob, poruch spánku a informací o závažných chirurgických výkonech nebo předchozích infekcích močového traktu. Rovněž by mělo být provedeno kompletní vyšetření moči k vyloučení ostatních patologických procesů v močových cestách a fyzikální vyšetření pacienta.

Doporučení ke změně životního stylu

K dosažení uspokojivého výsledku mohou někdy stačit všeobecná doporučení ke změně životního stylu jako je omezení požívání alkoholu, kofeinu a nadměrného příjmu tekutin nebo jídla před spaním. Omezení celkového příjmu tekutin není v této fázi vyšetřování vhodné, protože by to mohlo mít vážné

důsledky u pacientů s nediagnostikovaným diabetes insipidus. Pokud nejsou doporučení k životnímu stylu stran zlepšení nykturií dostatečná, je nutné provést další vyšetření.

Další vyšetření

Další vyšetření začínají vždy tím, že si pacient vede mikční deník. Tento záznam by měl obsahovat záznam času, objemu a druhu každé přijaté tekutiny a rovněž času a množství moči při každém močení po dobu 24 až 72 hodin. Měl by také obsahovat čas uložení se ke spánku, čas vstávání a subjektivní hodnocení toho, zda uplynulá noc byla z hlediska nykturií stejná, lepší anebo horší než obvykle. V klinických studiích by měl být také posouzen dopad nykturií na kvalitu života pomocí dotazníku ICS (6) nebo DAN-PSS pro muže (7) a BFLUTS pro ženy (8). Tyto dotazníky umožňují vyhodnocení počtu nykturií a posouzení závažnosti obtíží.

Pokud se na základě dosavadních vyšetření předpokládá přítomnost poruchy spánku, mělo by být pacientovi doporučeno vyhodnocení spánku pomocí nočního polysomnografu. Příklady poruch spánku s potenciálním vztahem k nykturii jsou uvedeny v tabulce 5. Patofyziologické příčiny těchto poruch nejsou plně objasněny a mohou být zaviněny polyurií (např. syndrom obstrukční spánkové apnoe) nebo nespavostí doprovázené močením (např. insomnie) (20).

Polyurie

Polyurie je stav, kdy u pacienta dochází k tvorbě moči přesahující 40 ml/kg tělesné hmotnosti (2800 ml u osoby vážící 70 kg) během 24 hodin. U těchto pacientů by mělo být vyšetřeno, zda je polyurie způsobena osmotickou diurézou (např. diabetes mellitus), anebo ji způsobuje diabetes insipidus. V tomto případě by mělo být určeno o jaký typ diabetes insipidus se jedná (tabulka 2). Tento

Tabulka 2. Příčiny polyurie

- diabetes mellitus
 - inzulin dependentní (typ I)
 - inzulin non-dependentní (typ II)
- diabetes insipidus
 - hypofyzární
 - renální
 - těhotenský
- primární polydipsie (psychogenní, dipsogenní nebo iatrogenní)

Tabulka 3. Příčiny noční polyurie

- vodní diuréza (porucha denní sekrece nebo mechanismu působení antidiuretického hormonu)
 - primární (idiopatická)
 - sekundární (nadměrný večerní příjem tekutin, kofeinu, alkoholu)
- osmotická/vodní diuréza
 - městnavé srdeční selhání
 - vegetativní dysfunkce
 - syndrom spánkové apnoe
 - renální insuficience
 - estrogenní deficiencie

rozdíl lze zjistit měřením glykosurie, specifické hmotnosti a osmolality moči ve sběru za 24 hodin a řadou testů, které by měl provést příslušný specialista (18).

Noční polyurie

Noční polyurie (1, 3) je definována jako tvorba abnormálně velkého množství moči během spánku. Měření noční diurézy by mělo zahrnovat veškerou moč vytvořenou po uložení se k spánku včetně prvního močení po probuzení. Noční diuréza je možné vyjádřit několika různými způsoby (17). Pokud je množství moči za 24 hodin normální, lze množství vymocené v době spánku vyjádřit jako procento celkového denního množství. Tato hodnota se u jednotlivých osob výrazně liší a obvykle

Tabulka 4. Příčiny nykturie související s poruchou jímací funkce dolních močových cest

- snížená funkční kapacita močového měchýře (např. výrazné reziduum po močení)
- snížení noční kapacity močového měchýře
- hyperaktivní detruzor
 - neurogenní příčina (např. roztroušená skleróza)
 - non-neurogenní příčina
- hypersenzitivita detruzoru
- obstrukce dolních močových cest s postmikčním reziduem
- degenerativní změny v urogenitální oblasti způsobené stárnutím

*Termín funkční kapacita močového měchýře, odvozený ze záznamu frekvence a množství, byl v poslední Zprávě o terminologii ICS nahrazen termínem „mikční objem“.

Tabulka 5. Poruchy spánku potenciálně související s nykturií

- nespavost
- syndrom obstrukční a centrální apnoe
- syndrom periodických pohybů končetin
- syndrom neklidných nohou
- parasomnie
- poruchy spánku související s některými interními chorobami, např. chronickou obstrukční plicní nemocí, nemocemi srdce atd.
- poruchy spánku související s neurologickými onemocněními, např. Alzheimerovou a Parkinsonovou chorobou, nočními epileptickými záchvaty

roste s věkem. Zdravý jedinec ve věku 21 až 35 let vyloučí mezi 23. a 7. hodinou ranní asi $14 \pm 4\%$ celkového denního množství moči ($95\% \text{ CI} = 10\text{--}19\%$) (17), zatímco starší lidé vylučují v průměru $34 \pm 15\%$ ($95\% \text{ CI} = 30\text{--}36\%$) (9, 16). Na základě těchto skutečností je noční polyurie definována jako vymocení více než 20% celkového denního množství u mladších a více než 33% (3) u starších osob, přičemž hodnoty pro střední věk leží pravděpodobně někde mezi těmito dvěma krajními

hodnotami. Výjimku z tohoto pravidla tvoří pacienti s diabetes insipidus a ti, jejichž spánkový režim se výrazně liší od ideálního osmihodinového nočního spánku. Noční polyurie může mít mnoho příčin, po kterých by se mělo v rámci vyšetřování pátrat (tabulka 3).

Poruchy jímací funkce močového měchýře a poruchy spánku

Pacienti s nykturií, kteří podle výše uvedených kritérií nemají ani polyurii, ani noční polyurii, mají s největší pravděpodobností snížený mikční objem nebo poruchu spánku. Snížený mikční objem v noci lze snadno stanovit z mikčního deníku porovnáním objemu nočních porcí moči s maximálním mikčním objemem během celého dne. Naprosto přesné hodnoty normálního a abnormálního mikčního objemu však nelze arbitrárně stanovit a je vždy na vyšetřujícím lékaři, aby nálezy zhodnotil na základě jak mikčního deníku, tak i ostatních klinických vyšetření. Někteří autory navrženy různé matematické modely pro definici normálního mikčního objemu: měření koeficientu nykturie (průměrné množství moči za noc/funkční kapacita močového měchýře) a koeficientu noční polyurie (průměrné množství moči za noc/množství vyloučené za 24 hodin) mohou být velice užitečná pro užití v rámci klinických studií (21, 22). U pacientů, u kterých jsou přítomny známky poruchy jímací funkce močového měchýře, by mělo být pro stanovení přesné diagnózy provedeno urologické vyšetření (tabulka 4).

Někteří pacienti mohou být na základě známých z mikčního deníku zařazeni do skupiny poruch jímací funkce dolních močových cest, ale ve skutečnosti je příčinou nykturie některá z poruch spánku. Je známo, že pacienti, kteří se v noci často budí z jiných než urologických důvodů, mohou při takovém probuzení pociťovat potřebu močení a přitom vymočit pouze malé množství moči. Vyšetřující

lékař může tento problém považovat za poruchu jímací funkce močového měchýře, a to zvláště za situace, kdy si pacient problémů se spánkem není vědom. Pro stanovení příčiny nykturie je v těchto případech nezbytné další vyšetření ve spánkové laboratoři (tabulka 5).

Léčba

Léčba polyurie

Ve většině případů je hlavní příčinou polyurie zvýšený příjem tekutin, základem terapie jsou proto režimová opatření. U sekundární polyurie je možno se pokusit ovlivnit primární onemocnění, výsledky však bývají problematické. V terapii lze využít i léčiva na bázi antidiuretického hormonu. Nejčastěji je využíván desmopresin, což je syntetický analog antidiuretického hormonu. Oproti přirozenému hormonu se liší tím, že má podstatně vyšší účinek antidiuretický, ale téměř žádný účinek na hladké svalstvo, nezpůsobuje tedy systémovou vazokonstrikci. Požití 0,1–0,2 mg desmopresinu v tabletě nebo 60 µg–120 µg ve formě lyofilizátu má antidiuretický účinek, který u většiny pacientů přetrvává 8–12 hodin. Indikaci k podání desmopresinu v těchto případech musíme pečlivě zvážit, někdy je nutno podání desmopresinu kompenzovat podáním diuretika v ranních hodinách.

Léčba noční polyurie

U noční polyurie se snažíme rovněž o úpravu režimu příjmu tekutin, kdy doporučujeme jen minimální příjem tekutin po 19. hodině a snažíme se o adekvátní terapii případného základního onemocnění. I zde můžeme s výhodou využít léčby desmopresinem. Asplund prokázal již po 14denní léčbě snížení počtu nykturií z 1,9 na 1,1 a prodloužení doby od usnutí do doby první noční mikce z 3,2 na 4,7 hodin. Ve skupině pacientů léčených placebem nedošlo ani v jednom z těchto parametrů ke změně (1). Velmi dobrých výsledků při podávání desmopresinu dosáhl i Lose

v souboru 144 pacientek s nykturií. U 46 % z nich dosáhl snížení počtu nykturií alespoň o 50 % (11). Léčba desmopresinem je relativně bezpečná, což prokazují i studie na souborech nemocných starších 65 let. Nejobávanejší nežádoucí účinek – hyponatrémie s iontovou dysbalancí – je udáván v 3,6–8 % (10). V současné době jsou k dispozici tablety s obsahem 0,1 mg a 0,2 mg desmopresinu (Minirin tbl. 0,1 mg, Minirin tbl. 0,2 mg). Doporučovaná počáteční dávka je 0,1 mg před spaním. Pokud tato dávka není dostatečně účinná po jednom týdnu, může být zvýšena na 0,2 mg a následně až na 0,4 mg. Druhou novou dostupnou formou na trhu je perorální lyofilizát, který lze užít v dávkách 60 µg a 120 µg (Minirin melt 60 µg, Minirin melt 120 µg) díky vyšší biologické dostupnosti. Při léčbě je třeba dodržovat omezení příjmu tekutin na noc. U pacientů nad 65 let věku je třeba pomýšlet na možný vznik hyponatrémie a pravidelně sledovat vnitřní prostředí. Natrémii je doporučováno kontrolovat před zahájením léčby, 3 dny po jejím začátku a po každém zvýšení dávky. Pokud se objeví příznaky retence vody nebo hyponatrémie (bolesti hlavy, nauzea, zvracení, přírůstek hmotnosti atd.) je třeba léčbu přerušit. Alternativní lékovou formou je nosní spray, používaný zejména v terapii dětské enurézy (Minirin spray 5 ml). Jeden vstřík nosního spraye obsahuje 0,1 µg desmopresinu. Účinná dávka se pohybuje obvykle mezi 1–3 vstříky (10–30 µg). Při léčbě je třeba postupným zvyšováním dávku vytvářet.

Léčba snížené kapacity močového měchýře

Pokud diagnostikujeme sníženou kapacitu močového měchýře, podáváme v první volbě většinou anticholinergika. Při stanovení času podávání anticholinergik musíme brát v úvahu farmakokinetické vlastnosti jednotlivých preparátů tak, aby dosahovaly maximálních sérových koncentrací v požadovaném časovém období. V současné době víme, že zejména spánek v prvních hodinách po usnutí má největší vliv na regeneraci fyzických a psychických sil organismu a proto je naší snahou, aby maximální koncentrace anticholinergik bylo dosahováno asi za 3–5 hodin po usnutí. U mužů lze využít s výhodou i podávání alfa-lytických preparátů, neboť poslední studie prokazují jejich pozitivní vliv na snížení počtu nykturií a nárůst kvality života. V případě selhání terapie anticholinergiky nebo alfa-blokátory u mužů, nebo u některých pacientů i primárně, můžeme i zde zvážit léčbu desmopresinem. Při léčbě nykturie je nutno mít stále na paměti její multifaktoriální etiopatogenezi a v maximální možné míře využít mezioborové spolupráce s internistou, endokrinologem a dalšími odborníky.

doc. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D.

Urologické oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice
Videňská 800, 140 59 Praha 4
e-mail: roman.zachoval@ftn.cz

Literatura

1. Asplund R. The nocturnal polyuria syndrome (NPS) Gen Pharmac 1995, 26 (6): 1203.
2. Asplund R, Sundberg B, Bengtsson P. Oral desmopressin for nocturnal polyuria in elderly subjects: a double-blind placebo-controlled randomized exploratory study. BJU Int 1999, 83: 591–595.
3. Carter PG. The role of nocturnal polyuria in nocturnal urinary symptoms in healthy elderly males 1992, MD thesis, Bristol.
4. Chute CG, Panser LA, Girman CJ et al. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. J Urol 1993, 150: 85–89.
5. Djavan B, Milani S, Davies J et al. The impact of tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) on nocturia and the quality of sleep: preliminary results of a pilot study. Eur Urol Suppl 2005, 4 (2): 61–68.

6. Donovan CG, Abrams P, Peters TJ et al. The ICS-„BPH“ Study: the psychometric validity and reliability of the ICS male questionnaire. *Br J Urol* 1996, 77: 554–562.
7. Hald T, Nordling J, Andersen JT, Bilde T, Meyhoff HH, Walter S. A patient weighted symptom score system in the evaluation of uncomplicated benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991, 138: 59–62.
8. Jackson S, Donovan J, Brookes S, Eckford S, Swithinbank L, Abrams P. The Bristol female lower urinary tract symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *Br J Urol* 77: 805–812.
9. Kirkland JL, Lye M, Levy DW, Banerjee AK. Patterns of urine flow and electrolyte excretion in healthy elderly people. *BMJ* 1983, 287 (6406): 1665–1667.
10. Kuo HC. Efficacy of desmopressin in treatment of refractory nocturia in patients older than 65 years. *Urology* 2002, 59 (4): 485–489.
11. Lose G, Losos O, Freeman RM et al. Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women. *Am J Obstet Gynecol* 2003, 189 (4): 1106–1113.
12. Mattiasson A. Nocturia: towards a consensus. *BJU* 1999 Suppl 1, Vol 84.
13. Mattsson S. Urinary incontinence and nocturia in healthy schoolchildren. *Acta Paediatr* 1994, 83: 950–954.
14. Malmsten UG, Milsom I, Molander U, Norlen LJ. Urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: an epidemiological study of men aged 45 to 99 years. *J Urol* 1997, 158: 1733–1737.
15. Middlekoop HA, Smilde van den Doel DA, Neven AK, Kamphuisen HA, Springer CP. Subjective sleep characteristics of 1485 males and females aged 50–93: effects of sex and age, and factors related to self evaluated quality of sleep. *J Gerontol A Biol Sci Med* 1996, 51: 108–115.
16. Rembratt A, Robertson GL, Norgaard JP, Andersson KE. Pathogenic aspects of nocturia in the elderly: Differences between nocturics and non-nocturics. ICS meeting 2000.
17. Robertson G, Rembratt A, Eriksson KE. Desmopressin in the treatment of disorders of urine output in humans. *Arch Int Med* 2000.
18. Robertson GL. Diabetes insipidus, in *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 1995, 24 (3): 549–572.
19. Swithinbank LV, Donovan J, James MC, Yang Q, Abrams P. Female urinary symptoms: age prevalence in a community dwelling population using a validated questionnaire. *Neurourol Urodyn* 1998, 16: 432–434.
20. Thorpy MJ. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Rochester MN 1990, American Sleep Disorders Association. van Kerrebroeck P, Weiss JP. Standardisation and terminology of nocturia. In: Mattiasson A (Ed): *Nocturia towards a consensus*. *BJU Suppl* 1 1999, Vol 84: 1–4.
21. Weiss JP, Blaivas JG. Nocturia. *J Urol* 2000, 163: 5–12.
22. Weiss JP, Blaivas JG, Stember DS, Brooks MM. Nocturia in adults: etiology and classification. *Neurourol Urodyn* 1998, 17: 467–472.

Erektilní dysfunkce – nové preference v léčbě?

MUDr. Libor Zámečník, FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Vývoj a uvedení prvního inhibitoru 5-fosfodiesterázy (sildenafilu) do rutinní lékařské praxe znamenalo zásadní průlom v kvalitě léčby tabuizovaného problému, jakým bezesporu erektilní dysfunkce byla. Na tento symptom se změnil pohled lékařů i společnosti. Díky edukačním kampaním došlo ke zkvalitnění diagnostiky a léčby sexuálních dysfunkcí. Postupem doby však přišly na trh i další léčebné přípravky. Ty jsou rozdílné nejen cenou (což může být pro některé pacienty zásadní při výběru), ale jsou jiné i svým farmakologickým profilem a účinkem. Lékař zabývající se diagnostikou a léčbou erektilní dysfunkce by měl jejich účinky znát a pacientovi – na základě jeho preferencí – nejvhodnější lék doporučit. **Klíčová slova:** erektilní dysfunkce, preference, inhibitory 5-fosfodiesterázy.

Erektilní dysfunkce

Porucha erekce – **erektilní dysfunkce (ED)** – je trvalá (minimálně 6 měsíců trvající) neschopnost muže dosáhnout nebo udržet erekci dostatečnou pro uspokojivý sexuální styk. Ačkoliv pravděpodobnost ED závisí do značné míry na věku a častěji se vyskytuje u starších mužů, ve většině případů nejde o neodvratný proces spojený se stárnutím. Může se totiž jednat o první projev dosud skrytého a mnohdy i závažného celkového onemocnění. Celosvětově postihuje porucha erekce zhruba 13 až 28 % mužů ve věku 40–80 let (4). Odhaduje se, že erektilní dysfunkce bude kolem roku 2025 postihovat asi 300 milionů mužů.

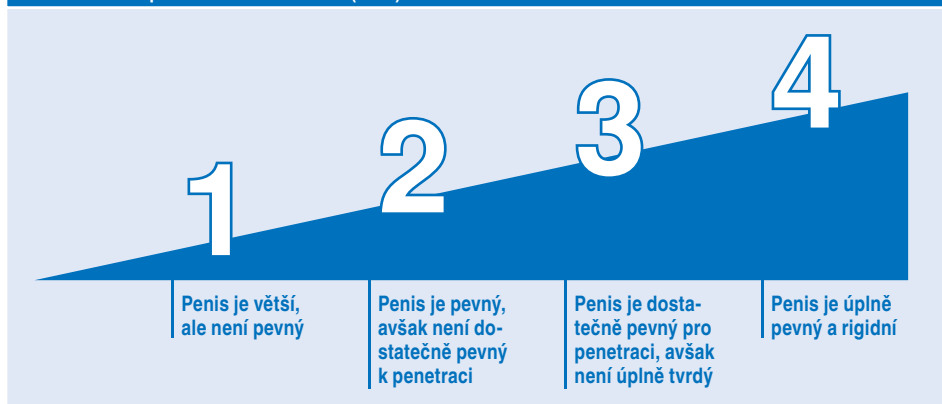
Tak jako každá definice, ani ta výše uvedená ovšem nevystihuje zcela daný problém. Především

proto, že nelze paušalizovat míru dostatečné erekce a délku trvání. Musíme být samozřejmě také realisty – každý muž a pár má jiné požadavky a očekávání – i od léčby (9).

Hodnocení léčby ED

Účinnost a bezpečnostní profil léků na ED v klinických studiích jsou spojeny s molekulárním účinkem, selektivitou k fosfodiesterázám a dalšími farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi. Na základě těchto studií mají potom jednotlivé léky obsáhlé příbalové materiály se spoustou čísel, která ovšem neukazují to, jak budou pacient a jeho partnerka s léčbou spokojeni (10). V současné době se v léčbě erektilní dysfunkce klade důraz

Obrázek 1. Stupnice tvrdosti erekce (EHS)



na individuální a tzv. holistický (celostní) přístup k léčbě (11).

V preferenčních studiích, ať jsou zadávány farmaceutickými firmami nebo se snaží být na těchto firmách nezávislí, se hodnotí různé parametry léčby inhibitory 5-fosfodiesterázy (IPDE5) (2). Léky hodnotí pacient (mnohdy i partnerka) pomocí různých dotazníků z hlediska celkové spokojenosti, stupně splnění očekávání od této léčby, snadnosti užívání léků, spokojenosti s nástupem účinku, dopadem na sexuální sebevědomí, přirozenost a tvrdost erekce. Proto se setkáváme s rozdílnými hodnoceními jednotlivých léků (1, 3, 8). Stejně i lékař může, na základě takto vyplněného dotazníku, léčbu a pacientovi preference v léčbě zhodnotit, a tím si otevírá komunikační prostor, který mnohdy u tak choulostivé otázky, jakou porucha mužovy erekce je, chybí. Ne všichni pacienti (a ne všichni lékaři!) dokážou o erekcích a problémech s ní otevřeně hovořit.

Tvrdost erekce

Ukazuje se stále více, že pro pacienty i jejich partnerky je důležitá nejen doba, po kterou je erekce navoditelná a počet skutečných koitů v ní, ale

také přirozenost obnovené erekce a dokonce i její tvrdost. Jakkoliv mohou páry preferovat nekoitální techniky sexu, rigidita penisu – tvrdost erekce – je stále kritériem pro dosažení oboustranného uspokojení při souloži.

Retrospektivní studie ukazují, že existuje závislost mezi zlepšením erektilní funkce, tvrdostí erekce a zvýšením uspokojení ze sexu (tzv. emoční a psychosociální vliv erektilní funkce) (5). Mezinárodní skupina expertů na léčbu poruch erekce retrospektivně zhodnotila data z celosvětově provedených studií, kterých se zúčastnilo více než 10 000 mužů s ED (klinická fáze 2, 3 a 4), a to s ohledem na roli tvrdosti erekce jako odpovědi na léčbu. Hodnoceny byly také 2 recentně probíhající prospektivní studie se stejným zaměřením. Výsledkem bylo prokázání pozitivní korelace mezi dotazníkem IIEF (Mezinárodní index erektilní funkce) a EHS (Erection Hardness Score). Obdobná pozitivní korelace byla nalezena mezi stupněm tvrdosti erekce a psychickými faktory, spolu se spokojeností celého páru s léčbou ED (SEAR – Self-Esteem And Relationship Questionnaire, EDITS – Erectile Dysfunction Inventory of Treat-

ment Satisfaction) (6). Z výše uvedeného vyplývá, že i když je penis dostatečně tvrdý pro penetraci, ale není rigidní zcela (stupeň 3), může se již jednat o mírný stupeň ED.

Jak lze vůbec tvrdost erektce hodnotit? Málokdo z pacientů a lékařů trvá na objektivním předvedení stupně tvrdosti penisu přímo v ordinaci. Ale to, jak je penis tvrdý při erekci, je parametr natolik dobře hodnotitelný, že to podle níže uvedené stupnice zvládne převážná část pacientů. Stupnice tvrdosti penisu (Erectile Hardness Score) je jednoduchým validovaným hodnotícím parametrem jak při zahájení, tak pro sledování účinku léčby (7).

Léčba iPDE5 a informace pacientům

Lékař, který se zabývá diagnostikou a léčbou ED, by měl být schopen podat o dostupných lécích pacientovi základní informace. To znamená: nevnučovat jakoukoliv léčbu, ale podle sexuálních preferencí muže (vlastně celého páru) a požadavků na lék být schopen navrhnout nejvhodnější lék jak podle doby nástupu účinku, tak podle délky trvání účinku, vlivu na tvrdost penisu, možnosti vlivu přijímané potavy na efekt léčby apod. Jedině tak lze dosáhnout vysokého počtu spokojených pacientů a sníží se počet tzv. non-respondentů iPDE5, tedy těch, kteří zklamání léčbou již více o své ED třeba mluvit nebudou a na jakoukoli léčbu této poruchy rezignují.

Inhibitory PDE-5 v léčbě ED a vliv na rigiditu penisu

Ve dvou prospektivních studiích (Mulhall a ost.) se jednalo o hodnocení sildenafilu s ohledem na ri-

giditu penisu (6) pomocí dotazníku EDITS (Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction). Více než 97 % pacientů, kteří byli léčeni 6 týdnů sildenafilem (studie 1222) a tvrdost erektce se změnila ze stupně 3 na stupeň 4, vykazovala ve výsledcích dotazníku EDITS více než 50 bodů – tedy spokojenost (0 bodů nespokojen, 100 velmi spokojen). Ve studii 1195 to byli dokonce pacienti všichni.

Závěr

Je zřejmé, že tvrdost erektce souvisí jak s možností dobré penetrace, tak i s fyzickým a psychickým uspokojením a „kvalitou“ v sexuálním životě páru. V současné době máme dostatek informací o tom, jak jednotlivé inhibitory PDE-5 fungují, a tedy i to, co můžeme pacientům nabídnout v rámci jejich preferencí a požadavků na léčbu poruch erektce. Nezbyvá než je povzbudit k tomu, aby o problémech hovořili (jen každý 10. pacient se s těmito obtížemi sám lékaři svěřil) a na lékařích je, aby pacientům dokázali pomoci (až 70 % pacientů není spokojeno s informacemi, které jim jejich lékař o problematice ED podá).

MUDr. Libor Zámečník, FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK

Ke Karlovu 6, 128 08 Praha 2

e-mail: libor.zamecnik@lf1.cuni.cz

Literatura

1. Brock G, Chan J, Carrier S, Chan M, Salgado L, Klein AH, Lang C, Horner R, Gutkin S, Dickson R. The treatment of erectile dysfunction study: focus on treatment satisfaction of patients and partners. *BJU Int* 2007; 99: 376–382.

2. Carson CC. PDE5 inhibitors: are there differences? *Can J Urol* 2006; 13 Suppl 1: 34–39.

3. Kell PD, Hvidsten K, Morant SV, Harnett JP, Bridge S. Factors that predict changing the type of phosphodiesterase type 5

inhibitor medication among men in the UK. BJU Int 2007; 99: 860–863.

4. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. Int J Impot Res 2005; 17: 39–57.

5. Montorsi F, Padma-Nathan H, Glina S. Erectile function and assessments of erection hardness correlate positively with measures of emotional well-being, sexual satisfaction, and treatment satisfaction in men with erectile dysfunction treated with sildenafil citrate (Viagra). Urology 2006; 68: 26–37.

6. Mulhall J, Althof SE, Brock GB, Goldstein I, Junemann KP, Kirby M. Erectile dysfunction: monitoring response to treatment in clinical practice-recommendations of an international study panel. J Sex Med 2007; 4: 448–464.

7. Mulhall JP, Goldstein I, Bushmakin AG, Cappelleri JC, Hvidsten K. Validation of the Erection Hardness Score. J Sex Med 2007; 4: 1626–1634.

8. Mulhall JP, McLaughlin TP, Harnett JP, Scott B, Burhani S, Russell D. Medication utilization behavior in patients receiving phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. J Sex Med 2005; 2: 848–855.

9. Sivalingam S, Hashim H, Schwaibold H. An overview of the diagnosis and treatment of erectile dysfunction. Drugs 2006; 66: 2339–2355.

10. Wespes E. Erectile dysfunction, physiologic approach, diagnosis and therapy. Bull Mem Acad R Med Belg 2006; 161: 151–158.

11. Wespes E, Amar E, Hatzichristou D, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Pryor J, Vardi Y. EAU Guidelines on erectile dysfunction: an update. Eur Urol 2006; 49: 806–815.

POZNÁMKY

Farmakoterapie benigní hyperplazie prostaty

MUDr. Martina Poršová¹, MUDr. Ivan Kolombo, FEBU², MUDr. Jaroslav Porš³,
MUDr. Radka Kobzanová¹, MUDr. Richard Pabišta¹

¹Urologické oddělení, Oblastní nemocnice, Mladá Boleslav

²Centrum robotické chirurgie a urologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

³Urologická ambulance, Městská nemocnice, Turnov

Benigní hyperplazie prostaty (BPH) je nejčastějším benigním nádorem u mužů. Jedná se o chronické progredující onemocnění, které sice obvykle neohrožuje život, ale řadě pacientů jeho příznaky významně zhoršují kvalitu života (23). V minulosti byla v řadě vyspělých zemí operace prostaty nejčastějším operačním výkonem u starších mužů. V posledních dvou desetiletích doznala léčba BPH značných změn. Nyní je nejčastější léčebnou metodou farmakoterapie. Hlavní účinné preparáty jsou alfablokátory a inhibitory 5alfa reduktázy.

Klíčová slova: benigní hyperplazie prostaty, farmakoterapie, alfablokátory, inhibitory 5alfa reduktázy, fytotherapie.

Morfologie BPH ve vztahu k terapii

Při histologickém vyšetření prostatické tkáně u nemocných s BPH zjišťujeme různý stupeň epiteliální, fibrózní a myomatózní proliferace. Časně stadium BPH začíná především stromální (fibromuskulární stroma) proliferací v periuretrální oblasti. Naproti tomu glandulární hyperplazie postihuje zejména žlázky v přechodné zóně. Podle typu a rozsahu hyperplazie pak může být rozdílný efekt a přínos různých způsobů léčby – například alfablokátory ovlivňují tonus svalových vláken v prostatě, blokátory 5alfa-reduktázy působí na epiteliální buňky při glandulární hyperplazii.

Při smíšené stromálně glandulární hyperplazii mohou nemocní profitovat z kombinované terapie (současné podávání alfablokátorů a blokátorů 5alfa-reduktázy). V případech, kdy v prostatě převažuje hyperplazie fibrózní komponenty, nemusí být odpověď na medikamentózní terapii dostatečná (17).

Etiopatogeneze BPH ve vztahu k farmakoterapii

Etiologie BPH je multifaktoriální. Prostata je orgán fyziologicky řízený androgeny, a tedy funkcí celé endokrinní hypotalamo-hypofýzo-testikulární osy (9).

Tabulka 1. Přehled typů léčby BPH

Pozorné sledování (watchful waiting)

Medikamentózní terapie

- alfablokátory
- inhibitory 5alfa reduktázy
- kombinovaná léčba alfablokátory a inhibitory 5alfa reduktázy
- fytotherapie
- ostatní farmakoterapie

Fyzikální léčba – méně invazivní postupy

- hypertermie (opuštěna pro malou efektivitu)
- TUMT – transuretrální mikrovlnná termoterapie
- TUNA – transurethral needle ablation of the prostate
- HIFU – high-intensity focused ultrasound
- kryoablační metody

Metody používající LASER

- TULIP – transuretrální laserem indukovaná prostatektomie
- VLAP – vizuální laserová ablace prostaty
- ILC – intersticiální laserová koagulace prostaty
- CLAP – kontaktní vaporizace prostaty (contact laser ablation of the prostate)
- holmium-laserová resekce (HoLRP) a enukleace (HoLEP) prostaty



Alternativní invazivní metody

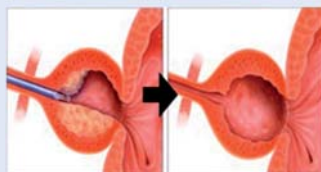
- transuretrální balonková dilatace prostatické uretry
- intraprostatické spirály a stenty
- chemoablace prostaty absolutním alkoholem

Klasické endoskopické operační metody

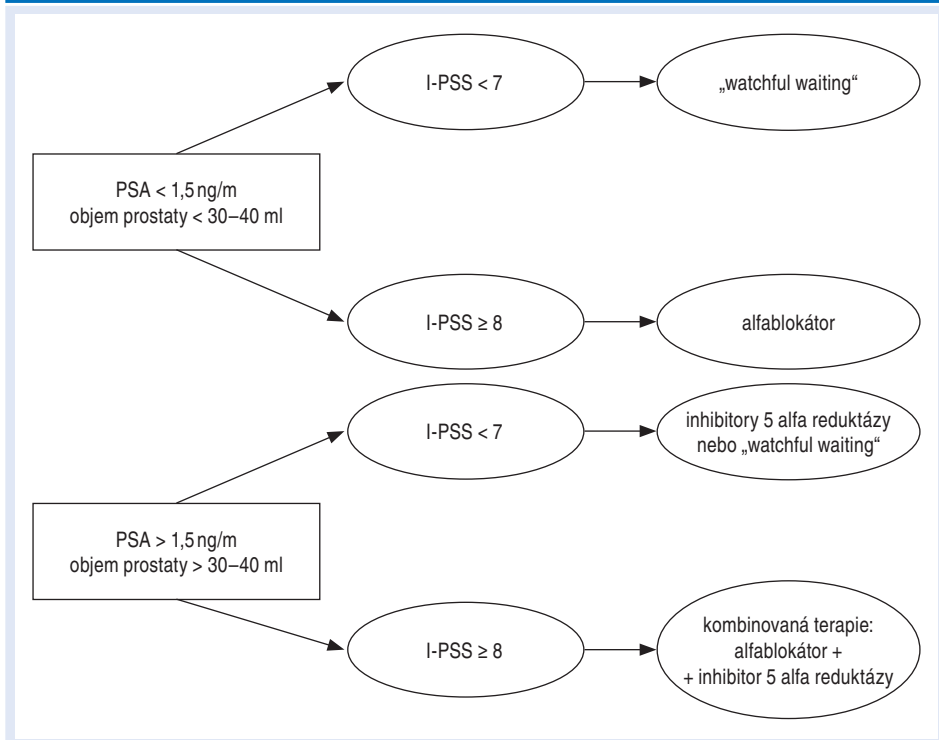
- TURP – transuretrální resekce prostaty
- TUIP – transuretrální incize prostaty
- TUVP – transuretrální elektrovaporizace prostaty

Klasické otevřené operační metody

- suprapubická transvezikální prostatektomie
- retropubická prostatektomie (Millinova prostatektomie)
- transperineální prostatektomie



Obrázek 1. Algoritmus pro medikamentózní léčbu BPH na základě objemu prostaty, prostatického symptomového skóre a hladiny PSA



Pro vznik BPH jsou rozhodující minimálně dva momenty, a to vliv androgenů (funkční varlata) a vyšší věk (9). BPH nepostihuje muže, kterým byla před pubertou odstraněna varlata (prepubertální kastráty-eunuchy) (10) a muže s vrozeným defektem enzymu 5alfa reduktázy. Syndrom deficitu obou forem enzymu 5alfa reduktázy, který objevila Imperato-McGinleyová u skupiny mužů z Dominikánské republiky a u postižených jedinců se projevuje nálezem malé až rudimentální prostaty. 5alfa-reduktáza je enzym, který je zodpovědný za konverzi testosteronu na biologicky účinnější dihydrotestosteron (DHT), jehož vazba na androgenní receptor je asi 10x silnější než

vazba testosteronu. Tento enzym se vyskytuje ve dvou formách (typ 1 a typ 2). V prostatě se nachází především typ 1, a to zvláště v jejím stromatu. Jak se však ukazuje, z klinického hlediska může mít v medikamentózní terapii BPH význam ovlivnění obou forem 5alfa-reduktázy (5, 23).

Z patofyziologického hlediska je za celou řadu obtíží při BPH zodpovědné prolínání tří základních mechanismů:

1. subvezikální obstrukce, způsobené zvětšenou prostatou,
2. porušené kontraktility detruzoru a
3. instabilitu detruzoru.

Obstrukce, kterou BPH působí, má jak mechanickou (statickou), tak i funkční (dynamickou) složku. Mechanická (statická) komponenta je dána především velikostí, konzistencí a tvarem prostaty. Histologicky se u velkých prostat z tohoto hlediska jedná o hyperplazii žlázoové složky v přechodné zóně. Na tuto složku obstrukce působí především inhibitory 5alfa reduktázy. Při dlouhodobém podávání jsou schopny redukovat objem žlázy a mohou se proto uplatnit především tam, kde má prostata zvýšenou hmotnost (nad 30 g).

Dynamický podíl obstrukce je způsoben tonem hyperplastické hladké svaloviny v prostatickém stromatu – hlavně v periuretrální zóně, v chirurgickém pouzdru prostaty a v oblasti hrdla močového měchýře. Hladkou svalovinu relaxují alfablokátory a uplatní se proto při léčbě i málo zvětšených prostat.

Kombinovaná terapie je určena pro závažnější obstrukci, preparáty působí na obě složky a jejich účinky se tak potencují (3, 7, 23).

Přehled terapie BPH

Cílem léčby BPH je zmírnit nebo odstranit mikč-ní obtíže nemocného, zlepšit kvalitu jeho života, zabránit rozvoji komplikací a eventuálně i další progresi onemocnění (16, 23). Volba léčby BPH závisí na intenzitě obtíží, celkovém biologickém stavu a přání informovaného pacienta.

Léčba BPH je konzervativní a operační. Pozorné sledování neboli watchful waiting (WW) je způsob léčby, který se hodí pro muže s mírnými a málo obtěžujícími nekomplikovanými příznaky. Pacienti by měli být urologicky vyšetřeni a dále pravidelně sledováni. Součástí WW je uklidnění a poučení pacienta o BPH,

Tabulka 2. Charakteristiky jednotlivých alfablokátorů

Alfuzosin	• nejkratší biologický poločas • neretardovaná forma – podáváme 2x denně • retardovaná forma – podáváme 1x denně • dobře tolerovaní staršími pacienty, hypertoniky a dětmi (léčba dysfunkční mikce) • klinická uroselektivita (výskyt nežádoucích kardiovaskulárních účinků se blíží placebu) • není nutná počáteční titrace dávky • maximální denní dávka je 10 mg
Doxazosin	• dlouhý biologický poločas – aplikace 1x denně • neretardovaná forma – nutná počáteční titrace dávky (riziko ortostatické hypotenze) • retardovaná forma – není nutná titrace dávky • MTOPS studie prokázala přínos kombinací léčby s finasteridem
Tamsulosin	• dlouhý biologický poločas – aplikace 1x denně • neretardovaná forma – užívá po jídle • retardovaná forma s lepšími farmakokinetickými vlastnostmi • není nutná titrace dávky • vyšší afinita k subtypu receptorů alfa-1D v oblasti hrdla a spodiny močového měchýře – výhodné pro potlačení LUTS, příčina retrográdní ejakulace • klinická uroselektivita (minimální kardiovaskulární N. Ú.)
Terazosin	• dlouhý biologický poločas – aplikace 1x denně • neretardovaná forma – nutná počáteční titrace dávky (riziko ortostatické hypotenze)

karcinomu prostaty a otázkách životního stylu (10). Při pozorném sledování vycházíme ze zkušeností, že některé příznaky BPH zůstávají dlouhodobě stabilní nebo se mohou dokonce spontánně zlepšit (13). Riziko progresse onemocnění s následným rozvojem komplikací (akutní močová retence, renální nedostatečnost nebo cystolitíáza) hrozí jen malé části mužů k pozornému sledování vybraných (4). WW může být tedy u určité skupiny mužů první terapeutickou volbou. Pokud onemocnění progreduje, je pacient indikován k farmakoterapii nebo operační léčbě. Při rozhodování, zda dochází ke zhoršování stavu, lze využít symptomové prostatické skóre, rychlost průtoku a velikost residua.

Dnes je pro většinu nemocných metodou volby farmakoterapie. V posledních letech byly nalezeny efektivní farmakologické možnosti k pozitivnímu ovlivnění jednotlivých výše uvedených patofyziologických mechanismů. Následná volba farmaka pak vychází z převažujících obtíží nebo může být vhodné použít kombinaci několika léků s rozdílným účinkem (16).

Farmakoterapie BPH

Alfablokátory

Alfablokátory (AB, alfa-sympatikolytika) jsou obvykle léky první volby. Jedná se o preparáty, které blokují přenos nervových signálů na hladkou svalovinu prostaty. Prostata má adrenergní i cholinergní inervaci. Sympatická (adrenergní) inervace má určující vliv na tonus svalových vláken. Adrenergní receptory jsou ve stěně a hrdle močového měchýře, v prostatě a v močové trubici zastoupeny nerovnoměrně. Maximum výskytu adrenergních alfa receptorů je ve stromatu prostaty. Působením AB dochází k uvolnění subvezikální obstrukce, snížením tonu hladké svaloviny hrdla močového měchýře, prostaty a prostatického pouzdra blokováním alfa-1-receptorů. Počet těchto receptorů se při progresi BPH ještě dále zvyšuje (11). Rozlišujeme dva základní typy alfa adrenergních receptorů. Alfa-1-receptory se vyskytují především v hladké svalovině uropoetického traktu, alfa-2-receptory převažují

v hladké svalovině cév. Působení alfablokátorů na alfa-2-receptory je zodpovědné za jejich nežádoucí vedlejší účinky. Alfa-1-receptory se dále dělí na další subtypy – alfa-1A (převážně prostata, hrdlo močového měchýře, uretra), alfa-1B (cévy) a alfa-1D (detruzor močového měchýře). Všechny tkáně obsahují všechny tyto subtypy, ale v různém množství (21).

Při patofyziologii BPH sehrává významnou úlohu hyperplazie a zvýšený tonus hladké svaloviny, z čehož používání alfablokátorů vyplývá. Proto jsou v léčbě BPH zejména v posledních 10 letech používány stále častěji.

Původně použité neselektivní nebo méně selektivní preparáty (např. fenoxibenzamin a prazosin) byly pro četný výskyt nežádoucích účinků (zvláště ortostatická hypotenze) (1) vytlačeny nově vyvinutými selektivními blokátory alfa-1-adrenoreceptorů. Ideálně by měly alfablokátory působit selektivně pouze blokádu alfa 1A a alfa 1D receptorů, aniž by ovlivňovaly receptory alfa 1B. Klinickými výzkumy zatím nebyla tato farmakologická selektivita prokázána (23).

V současnosti se v rutinní praxi terapie BPH uplatňují celkem 4 genericky odlišné blokátory alfa-1-adrenoreceptorů. Jedná se o alfuzosin, doxazosin, tamsulosin a terazosin. Alfuzosinu a tamsulosinu se připisuje tzv. klinická uroselektivita, tzn. že zmírňují příznaky BPH při minimálních kardiovaskulárních účincích. Ve svém působení jsou všechny tyto alfablokátory (jejich krátkodobé a dlouhodobé formy) srovnatelné (3). Shodný je rovněž poměrně rychlý nástup účinku, u většiny nemocných již během 1–2 týdnů. Alfablokátory prakticky neovlivňují hladinu PSA (na rozdíl od blokátorů 5alfa-reduktázy) a podstatněji neovlivňují ani sexuální funkce.

K nejčastějším nežádoucím účinkům patří ortostatická hypotenze, závratě, bolesti hlavy, únava, spavost, zrychlený tep či pocit bušení srdce. Všechny uvedené příznaky souvisí s poklesem krevního tlaku. Důsledkem jejich vazodilatačního účinku jsou

periferní otoky a kongesce nosní sliznice. Může se vyskytnout také retrogradní ejakulace při výraznějším snížení tonu svaloviny v oblasti hrdla močového měchýře (tamsulosin) (8). Nežádoucí účinky, které souvisejí s poklesem krevního tlaku, obvykle v průběhu léčby odezní. Nemocný má být upozorněn, aby zvláště při zahájení léčby vstával postupně a pomalu. Také by pro nebezpečí synkopy neměl po nasazení alfablokátoru s nutností titrace dávky řídit motorová vozidla nebo pracovat ve výškách. Opatrnost by měla být především u hypertoniků, léčených jinými antihypertenzivy (potencuje se jejich antihypertenzní účinek). Při těžší jaterní insuficienci je potřeba sledovat jaterní testy. Nutnost přerušení léčby pro nežádoucí vedlejší účinky se popisuje u 4–10 % pacientů, kteří užívají alfuzosin nebo tamsulosin (to jsou hodnoty srovnatelné s placebem) a u dvojnásobného počtu pacientů užívajících terazosin nebo doxazosin (8). Podle směrnic EAU jsou vedlejší účinky všech 4 základních alfablokátorů podobné (7).

Pokud nemocný nezaznamená přínos léčby během 6–8 týdnů, měla by být léčba ukončena, protože pravděpodobnost efektu po delším užívání je mizivá. Preparáty se částečně odlišují (délka biologického poločasu, dílčí rozdíly v selektivitě k jednotlivým subtypům alfareceptorů, případně v dostupnosti v retardované formě), takže v případě, že nevyhovuje jeden z preparátů, může být u nemocného s úspěchem použit jiný. Kontraindikací je alergie na lék, sklon k nekontrolované hypotenzii nebo těžké jaterní poškození. Alfablokátory jsou považovány za standardní součást medikamentózní terapie BPH. S výhodou je lze nasadit 2–3 dny před vyjmutím močového katétru po první atace akutní retence moči. Sníží se tak riziko vzniku další močové retence.

Inhibitory 5alfa reduktázy

Normální vývoj prostaty i další proliferace tkání, vedoucí ke vzniku BPH, jsou pod vlivem androgenní

stimulace. Výraznější účinek na tkáň prostaty než samotný testosteron (T) má jeho metabolit dihydrotestosteron (DHT). Jeho hladina zůstává relativně stabilní i ve vyšším věku. DHT se podílí na aktivaci transkripce androgendependentních genů, což vede ke stimulaci růstu a diferenciaci buněk prostaty. Množství DHT, navázané na specifický receptor v buněčném jádře, je tedy rozhodující pro stimulační účinek androgenů na růst tkáně prostaty.

Léčba BPH inhibitory 5alfa reduktázy je přínosná u větších prostat (prostata o objemu větším než 30–40 ml a u nemocných s hodnotami PSA vyššími než 1,5 ng/ml) (14). V monoterapii je indikujeme u pacientů s mírnými potížemi, při závažnější symptomatologii přidáváme do kombinace alfablokátor, který se však můžeme pokusit za cca 9 měsíců opět vysadit. Při nedostatku DHT přestává prostata nejen růst, ale její hmotnost se postupně signifikantně snižuje. V současnosti jsou používány dva inhibitory 5alfa-reduktázy. Jedná se o preparáty finasterid a dutasterid. Inhibitory 5alfa reduktázy nasazujeme v plné dávce, první účinky se dostaví po 6–8 týdnech léčby, plné až za 6 měsíců (nástup účinků u dutasteridu je rychlejší než u finasteridu). Dalším přínosem této léčby je snížení rizika vzniku karcinomu prostaty při dlouhodobém užívání. Tento efekt je využíván pro tzv. chemoprevenci karcinomu prostaty.

Finasterid

Jedná se o kompetitivní inhibitor humánní 5alfa-reduktázy s vyšší afinitou především k 2. typu. Podíl 2. typu 5alfa-reduktázy na plazmatické hladině DHT je asi okolo 80 %. Léčba finasteridem snižuje plazmatickou hladinu DHT asi o 70 % a prostatickou hladinu asi o 90 %, aniž by ovlivňovala hladinu testosteronu. Neovlivňuje kvalitu spermatu ani kostní densitu a rovněž nedochází ke změnám v hladinách sérových lipidů. V praxi se nesmí zapomínat na snížení hladiny PSA při terapii finasteridem. Při denním podávání finaste-

ridu v dávce 5 mg se po 12 měsících snižuje hladina PSA asi o 50 %. Zdvojnásobením vyšetřených hodnot PSA lze očekávat přesný výsledek, který nepůsobí obtíže při odhalování případné přítomnosti karcinomu prostaty (2, 19). Plného efektu léčby je dosaženo až za 6 měsíců a efekt je dlouhodobý, takže léčba může podle potřeby pokračovat řadu let. K jejím nejvýznamnějším přínosům patří snížení objemu prostaty, zlepšení symptomového skóre a kvality života a zvýšení maximálního průtoku moči. Finasterid zastavuje přirozenou progresi BPH, a tím statisticky významně snižuje výskyt močové retence a nutnost operační léčby (6). Díky příznivému vlivu na růstové faktory ve tkáni prostaty je dále finasterid využíván k prevenci a léčbě hematurie, která může BPH komplikovat. Kromě urologických indikací je preparát využíván i pro léčbu mužské alopecie. Nežádoucí účinky léčby finasteridem jsou minimální a většinou se vyskytují v 1. roce léčby. V dalších letech je četnost výskytu nežádoucích účinků srovnatelná s placebem. Jedná se o pokles libida (6,4 %), impotence (8,1 %), snížení objemu ejakulátu (3,7 %) a zvětšení nebo citlivost prsů (1 %). Gravidní a kojící ženy by neměly manipulovat s tabletami finasteridu. Ten je přítomen i v ejakulátu, proto by neměly přijít do styku s ejakulátem mužů užívajících finasterid. V obou případech hrozí riziko vývojové poruchy zevního genitálu plodu mužského pohlaví (20).

Finasterid má rovněž chemopreventivní účinek na prostatu a statisticky významně snižuje riziko vzniku karcinomu prostaty ve srovnání s placebem. Národní onkologický institut (NCI) v USA vedl v letech 1993–2003 velkou studii Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) a v souboru více než 18 tisíc sledovaných mužů došlo ke snížení výskytu karcinomu prostaty ve větví s finasteridem o 24,8 %. Chemoprevence karcinomu prostaty finasteridem může být proto navržena mužům s vysokým rizikem vzniku karcinomu prostaty (familiární výskyt, nepříznivý životní styl, rizikové faktory, histologický nález premaligní léze atd.).

Finasterid můžeme využít i k provedení tzv. stress-testu u mužů s PSA pod 4 ng/ml a negativní biopsií, kde máme podezření na karcinom prostaty. Jestliže po 6–12 měsících pravidelného užívání finasteridu poklesne PSA o více než 50 %, je riziko karcinomu prostaty malé (22).

Dutasterid

Dutasterid inhibuje oba typy 5alfa-reduktázy. Důsledkem toho je pokles sérových hladin DHT až o 90 % (5). Preparát u nás zatím není dostupný a k upřesnění případných dalších výhod jeho použití bude zapotřebí více dlouhodobých studií.

Kombinovaná léčba alfablokátory a inhibitory 5alfa reduktázy

Jedná se o teprve nedávno uznaný standardní léčebný postup. Kombinují se dva preparáty, které mají odlišný mechanismus i dobu nástupu léčebného účinku. Efekt AB nastupuje do 48 hodin, u finasteridu se nejdříve projeví po 6–8 týdnech. Výsledky multicentrické randomizované placebem kontrolované dvojité zaslepené studie MTOPS prokázaly vyšší účinnost kombinální léčby oproti monoterapii jedním či druhým preparátem (finasterid, doxazosin). Vyšší účinnost se týkala zmírnění symptomového skóre a zlepšení průtokových parametrů a statisticky významně bylo sníženo riziko močové retence a nutnost následného operačního řešení BPH (15, 18). Studie MTOPS tak přinesla zásadní změnu v náhledu na racionální terapii BPH. Z kombinální léčby alfablokátorem a inhibitorem 5alfa-reduktázy budou pravděpodobně nejvíce profitovat nemocní se středními až většími obtížemi, jejichž prostata má objem větší než 30–40 ml a nemocní s hodnotami PSA vyššími než 1,5 ng/ml.

Studie SMART-1 sledovala účinky kombinované léčby tamsulosinem a dutasteridem, kde byl AB po prvním půlroce léčby vysazen. Klinické potíže neby-

ly při následné monoterapii dutasteridem zhoršeny u 77 % pacientů.

Fytoterapie

Fytoterapie má v léčbě prostatických obtíží dlouhou tradici vyplývající z lidového léčitelství. Fytopreparáty jsou rostlinné extrakty, proto je u nich zastoupení jednotlivých účinných látek variabilní a závisí nejen na tom, ze kterých rostlin byl léčivý extrakt získán, ale i na technologii pěstování a zpracování těchto rostlin. Přesný mechanismus účinku fytoterapeutik dosud neznáme. Předpokládá se jejich protizánětlivý efekt, inhibiční účinek na enzym 5alfa reduktázu a vliv na růstové faktory (12). Protože neexistují žádné randomizované placebem kontrolované studie, nelze léčbu fytopreparáty z pohledu medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine) při farmakoterapii BPH doporučit (12). Guidelines Americké urologické společnosti (AUA) řadí fytoterapii BPH do kategorie nově vznikajícího léčebného postupu („emerging“). Teprve podrobnější zkoumání ukáže, zda mají fytopreparáty v léčbě BPH své uplatnění. Fytofarmaka jsou dobře tolerovanými preparáty s minimem nežádoucích účinků (nejčastěji gastrointestinální obtíže). Některé jsou volně prodejné, proto mají mezi pacienty velkou oblibu a řada z nich přichází do urologické ambulance již s určitou zkušeností s jejich užíváním. Fytofarmaka přicházejí v úvahu zejména při intoleranci či nežádoucích účincích standardní medikamentózní léčby BPH (alfablokátory a inhibitory 5alfa-reduktázy) nebo pokud si nemocný přeje vyhnout se potenciálním vedlejším účinkům spojeným s jejich nasazením.

Ostatní farmakoterapie

Mepartricin

Mepartricin je polenové antimykotikum, které se z gastrointestinálního traktu nevstřebává. Váže na sebe ireverzibilně steroidní hormony, především testosteron a snižuje tak jeho plazmatickou koncentraci. Přípravek

kromě jiného snižuje koncentraci cholesterolu. Preparát je obvykle velmi dobře tolerován ve standardní dávce jednou denně během večerního jídla a na trhu je dostupný pod názvem Iperofan®. V současnosti se využívá mnohem častěji v léčbě chronické prostatitidy a syndromu chronické pánevní bolesti (23).

Tolterodin

Tolterodin je anticholinergikum, které selektivně působí na M3 receptory. Odstraňuje iritační složku LUTS. Užívá se v rámci kombinační terapie BPH spolu s alfa-blokátorem. Před jeho nasazením je nezbytné vyloučit jinou – především organickou etiologii urgencí a v průběhu léčby pravidelně kontrolovat residuum (14).

Atorvastatin

Atorvastatin patří mezi statiny, což jsou inhibitory syntézy cholesterolu. V současnosti se zkouší jejich uplatnění v léčbě BPH. Předpokládá se, že relaxují hladkou svalovinu prostaty, snižují fibrózu měchýře a prostaty a proliferaci prostatického stromatu a zvyšují průtok v dolních močových cestách. Jejich použití v terapii BPH je zatím pouze experimentální (23).

MUDr. Martina Poršová

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice
V. Klementa 147, 293 50 Mladá Boleslav
e-mail: martinaporsch@seznam.cz

Literatura

- Abrams PH, Shah PJ, Stone AR, Choa RG. Bladder outflow obstruction treated with phenoxybenzamine. Br J Urol 1982; 54: 527–530.
- Andriole GL, Guess HA, Epstein JL, et al. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Urology 1998; 52: 195–201.
- AUA. American Urological Association guidelines on management of benign prostatic hyperplasia, 2003. <http://www.auanet.org>.
- Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated prostatism. Br J Urol 1981; 53: 613–616.
- Bartsch G, Rittmaster RS, Klocker H. Dihydrotestosterone and the concept of 5-alpha reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. World J Urol 2002; 19: 413–425.
- Bruskewitz R, Gorman CJ, Rowler J, et al. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group (Proscar Long-term Efficacy and Safety Study). Urology 1999; 54(4): 670–678.
- de la Rosette J, Madersbacher S, Alivizatos G, et al. Guidelines EAU pro diagnostiku a léčbu benigní hyperplazie prostaty, EAU. Urol Listy 2004; 4: 71–103.
- Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficiency and tolerability of alpha 1- adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia obstruction. Eur Urol 1988; 36: 1–13.
- Dvořáček J. Urologie praktického lékaře. Praha: ISV, 2000.
- European Association of Urology guidelines on benign prostatic hyperplasia (update March 2004).
- Hanno PM, Malkowicz SB, Wein AJ. Clinical manual of urology. Mc-Graw-Hill, New York 2001; 437–470.
- Hora M. Fytopreparáty v léčbě BPH. Urol Listy 2004; 4: 42–45.
- Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. Prostate 1990; 3(Suppl): 1–7.
- Kaplan SA, Slawin KM, Te AE. Benign prostatic hyperplasia: New diagnostic and treatment paradigm. AUA Annual Meeting, San Antonio 2005.
- Klečka J, Hora M, Běhounek P. Kombinovaná léčba benigní hyperplazie prostaty, ano či ne? Urolog. pro Praxi 2008; 9(2): 54–60.
- Kolombo I, et al. Benigní hyperplazie prostaty – BPH. Urolog. pro Praxi, 2008; 9(3): 138–142.
- Kolombo I. EUNI-Benigní hyperplazie prostaty. www.euni.cz.
- Mc Connell JD. The long term effects of medical therapy on progression of BPH: Results from the MTOPS trial. J Urol 2002; 167: 265, abstract 1042.
- Oesterling JE, Roy J, Agha A, Shown T, Kralup T, Johansen T, Lagerkvist M, Gormley G, Bach M, Waldstreicher J. Biologic variability of prostate specific antigen and its usefulness as a marker for prostate cancer: effects of finasteride. The Finasteride PSA Study Group. Urology 1997; 50: 13–18.
- PDR Electronic Library. Physician Desk Reference 2004. Thomson Medical Economics. CD-ROM.
- Schwinn DA. The role of alpha-1-adrenergic receptor subtypes in lower urinary tract symptoms. Br J Urol 2001; 88: 27–34.
- Verner P. Benigní hyperplazie prostaty. Praha: Remedica, 2004; 24(4): 346–354.
- Verner P. Benigní hyperplazie prostaty. Současný přístup k farmakologické léčbě. Praha: Maxdorf, 2005.