

Súčasný stav výskytu, diagnostiky a liečby urgentnej inkontinencie moču

J. Marenčák

Súhrn:

Autor sa v tomto článku formou súhrnného prehľadu zameriava na urgentnú inkontinenciu moču. Hyperaktívny močový mechúr (HMM) bol nedávno definovaný ako komplex príznakov urgencie s alebo bez urgentnej inkontinencie moču (UIM), obvykle s polakizúriou (močenie viac ako osemkrát za deň) a nyktúriou (močenie viac ako dvakrát v noci), ak sa lokálne nevyskytujú patologické alebo metabolické faktory, ktoré tieto symptómy môžu spôsobiť. HMM je vysoko prevalentný, má negatívny dopad na kvalitu života postihnutých jedincov a znamená aj významnú ekonomickú záťaž pre spoločnosť. Podaný stručný prehľad epidemiológie, pravdepodobnej etiológie a patofyziológie, diagnostiky a liečby tzv. hyperaktívneho močového mechúra. Medikamentózna liečba HMM s využitím antimuskarínových preparátov je v súčasnosti považovaná za liečbu prvej línie pre pacientov s HMM, aj keď jej použitie je limitované výskytom nežiaducich, vedľajších účinkov (napr. suché ústa). Rozdiskutované ďalšie možnosti a perspektívy najmä konzervatívnej liečby HMM.

Kľúčové slová:

urgentná inkontinencia moču – hyperaktívny močový mechúr – epidemiológia – diagnostika – liečba

Summary:

The article is a summary review of urge urinary incontinence (UUI). Overactive bladder (OAB) has been recently characterized as a complex of symptoms of urgency and/or urge incontinence (UI) - OAB dry or OAB wet - usually with polakisuria (urination more than 8 times a day) and nycturia (urination more than 2 times a night) in the absence of local pathological or endocrine factors. OAB is a highly prevalent, debilitating and costly condition which has a negative impact on the patients' quality of life. A brief overview of epidemiology, possible etiology and pathophysiology, diagnosis and therapy of OAB. Anticholinergic agents are the medication of first choice, even though of limited scope of use due to side effects, such as dry mouth. Further possibilities and prospects, primarily of conservative treatment of OAB were discussed.

Key words:

urge urinary incontinence – overactive bladder – epidemiology – diagnosis – therapy

Inkontinencia moču (IM) je definovaná Medzinárodnou spoločnosťou pre kontinenciu (ICS - International Continence Society) ako **akýkoľvek nedobrovoľný únik moču** [1]. Podľa celosvetových štatistík IM „trpí“ približne **5 až 20 % ľudskej populácie** [2]. Nedobrovoľný únik moču sa vyskytuje dva až trikrát častejšie u žien ako u mužov [3]. Podľa epidemiologického odhadu (z r. 2002) bola zistená **13,4 až 26,9 % prevalencia IM v dospeljej populácii Slovenskej republiky** [4]. IM spôsobuje okrem medicínskych problémov (iritácia a macerácia kože genitálu a jeho okolia, infekcia močových ciest až urosepsa a pod.) aj významné zhoršenie kvality života: postihuje sociálnu, psychickú a fyzickú pohodu a väčšinou zasahuje aj do pohlavného života postihnutých jedincov.

ICS rozlišuje viacero typov IM, ktoré majú aj rôzne príčiny (tab. 1). Diferenciál-

nu diagnostiku medzi stresovou IM (SIM) a urgentnou IM (UIM) ukazuje tab. 2. V súčasnosti sa UIM nahrádza termínom **hyperaktívny močový mechúr (HMM)** [5]. HMM bol nedávno definovaný ako **komplex príznakov urgencie s alebo bez UIM, obvykle s polakizúriou** (močenie viac ako osemkrát za deň) **a nyktúriou** (močenie viac ako dvakrát v noci), trvajúci minimálne 6 mesiacov, **ak sa lokálne nevyskytujú patologické alebo metabolické faktory** (napr. infekcie, tumory, konkrementy močových ciest a pod.), **ktoré tieto symptómy môžu spôsobiť** [6]. HMM je známy v literatúre aj ako syndróm urgencie - frekvencie alebo „dráždivý mechúr“, prípadne ako tzv. overactive bladder (OAB).

Presná incidencia HMM nie je známa. Mnohí pacienti nevyhľadajú lekára až v 40 % prípadov napriek výrazným ťažkos-

tiam a zmene v kvalite ich života. Odhaduje sa, že **HMM postihuje viac ako 100 miliónov ľudí vo svete** [7]. V USA je HMM druhým najprevalentnejším chorobným stavom po chronickej sinusitíde [8]. V Európe prebehla štúdia v šiestich západoeurópskych krajinách s výskytom celkovej prevalence v 16,6 % prípadov [8]. Z toho v 79 % prípadov pacienti udávali trvanie symptómov HMM viac ako jeden rok a v 49 % prípadov viac ako tri roky. Pacienti v 60 % prípadov vyhľadali lekára a v 27 % prípadov sa aktívne liečili. Ostatní liečbu odmietli alebo prerušili. **Na Slovensku celková prevalencia HMM s urgentným únikom moču (UIM) dosiahla 10,2 % u žien starších ako 18 rokov** [9]. Extrapoláciou na slovenskú populáciu možno predpovedať výskyt 200 tisíc žien trpiacich na UIM. Údaje o HMM bez IM u mužov i žien na

Tab. 1. Typy inkontinencie moču a niektoré príčiny.

- 1. Stresová (vrodená alebo získaná):** oslabenie svalstva panvového dna (napr. po pôrodoch, v súvisí s vyšším vekom a pod.), porucha (nedostatočnosť) zvieracia močovej rúry (úrazy, operácie a pod.)
- 2. Urgentná:** infekcie močových ciest, kamene alebo nádory močového mechúra pri tzv. **hyperaktívnom močovom mechúre** a pod.
- 3. Z pretekania (ischuria paradoxa):** prekážka v odtoku moču - benígna prostatická hyperplázia, karcinóm prostaty, zúženina močovej rúry, prolaps orgánov malej panvy a pod.
- 4. Reflexná** (úrazy a ochorenia miechy /zápalové, nádorové/, ochorenia centrálného nervového systému a pod.)
- 5. Zmiešaná** (väčšinou kombinácia urgentného a stresového úniku moču)
- 6. Iné (enuresis nocturna, extrauretrálna /fistuly, vrodene anomálie a ochorenia dolných močových ciest/, funkčná /nemožnosť včas dosiahnuť toaletu napr. pre poruchy pohybového aparátu, dekompenzovanú srdcovú nedostatočnosť a pod./, iatropatogénna /napr. polypragmázia/ a pod.)**

Tab. 2. Rozlíšenie stresového a urgentného úniku moču na základe príznakov.

PRÍZNAKY	SIM	UIM
Únik moču v priebehu fyzickej aktivity (námahy) (napr. kašeľ, kýchanie, zdvíhanie bremien a pod.)	áno	nie
Schopnosť dosiahnuť toaletu včas po urgencii močif	áno	nie
Silná, náhla, nepotlačiteľná túžba (urgencia) močif sprevádzajúca únik moču (vzácné)	zriedka	často
Potreba močif (zobudenie sa) v noci	nie	áno

SIM - stresová inkontinencia moču, UIM - urgentná inkontinencia moču

Tab. 3. Etiológia hyperaktívneho močového mechúra.

- 1. Poškodenie nervového systému** (cerebrovaskulárne ochorenia, neurologické ochorenia, diabetes mellitus, psychiatrické problémy, depresia...)
- 2. Zmeny v štruktúre svalov (detrúzora) močového mechúra** (zvýšený vek - starnutie, prolaps panvových orgánov, obštrukcia hrdla močového mechúra, stresová inkontinencia moču, hormonálne zmeny...)
- 3. Genetická predispozícia**
- 4. Fajčenie?**
- 5. Iné**

Tab. 4. Patofyziológia hyperaktívneho močového mechúra.

- 1. Zmena elektrických vlastností (schopností) svaloviny močového mechúra** (abnormálne vedenie vzruchu zvyšuje excitabilitu a spôsobuje zvyšovanie počtu spojení medzi bunkami detrúzora)
- 2. Morfológické zmeny v detrúzore** (zmena spojenia svalových buniek /myocytov/ v močovom mechúri, denervácia...)
- 3. Neuroplasticita** (odchýlky v uvoľňovaní neurotransmiterov, vyplývajúce zo schopností nervového systému meniť sprostredkovateľov prenosu nervového vzruchu, alebo meniť aj samotný spôsob prenosu v synapsách)
- 4. Ischemické zmeny v súvisí s vekom** (znížený prúd krvi do svalov detrúzora má za následok bunečnú smrť /apoptózu/ buniek hladkého svalstva a poškodenie nervových zakončení)
- 5. Poškodenie centrálného prenosu nervových vzruchov** (najmä strata inhibície centrálného nervového systému)
- 6. Funkcia urotelu ako „luminálneho“ senzora** (ovplyvnenie senzorických nervových zakončení v podslizničnom /suburotelálnom/ tkanive cez rôzne mediátory /neurokinín A, kyslíčnik dusnatý - NO a pod., napr. pri subvezikálnej obštrukcii, prolapse panvových orgánov, nervovej /spinálnej/ lézii a pod.)
- 7. Vplyv tzv. nervového rastového faktora** (ktorý je zodpovedný za rast a udržiavanie sympatických a senzorických neurónov)
- 8. Idiopatická**

Slovensku chýbajú, a preto ich treba odhadovať podľa svetových literárnych prameňov. Na Slovensku sa vyskytuje HMM u každej siedmej ženy a každá desiatá žena nedokáže utlmiť silné nutkanie na močenie a pomôci sa.

Etiológia HMM je komplexná a stále diskutovaná (tab. 3) [1-3]. **Patofyziológia HMM je tiež zložitá a ešte nie celkom objasnená** (tab. 4) [1-3]. Experimentálne a klinické práce udávajú, že etiopatogénu HMM tvorí parciálna dysfunkcia nervového systému, poškodenie vylučovania neurotransmiterov a morfológické zmeny mechúra alebo močovej rúry [11]. V podstate ide o zvýšenie aktivity (činnosti) aferentných i eferentných nervov močového mechúra a/alebo zvýšenú senzitivitu (citlivosť) svaloviny (detrúzora). Niektoré formy HMM vznikajú priamo v močovom mechúre, iné sa prejavujú pri abnormálnej funkcii inervácie alebo primárnou abnormalitou svalstva detrúzora. Tieto zmeny menia excitačné a kontraktilné vlastnosti močového mechúra a spôsobujú urgenciu a frekventné močenie. Avšak vo väčšine prípadov je pôvod HMM idiopatický. **Hyperaktivita a hypersenzitivita detrúzora** tak spôsobuje neúmernú „autonómu nadprácu“ močového mechúra mimo normálneho močenia, čo sa klinicky prejaví ako syndróm HMM [12]. Strata kontraktility panvového dna a uretrálnych zvieráčov napomáha odbrzdzenie facilitáčnych procesov a vzniká dráždivý mechúr. Naopak subvezikálna prekážka (napr. benígna hyperplázia prostaty u muža alebo prolaps panvových orgánov u ženy a pod.) spôsobuje vysoký mikčný tlak s následnou ischemickou prestavbou steny močového mechúra a vznikom HMM. HMM sa často vyskytuje spolu s iritačným črevným syndrómom, vysokým príjmom kofeínu, s fajčením, depresiou, strachom a pod.

K hlavným cieľom diagnostického postupu patria: a) objektívne potvrdenie HMM, b) identifikácia príčiny HMM, c) diferenciálna diagnostika (tab. 6) a indikácia na ďalšie vyšetrenie, d) stanovenie konečnej diagnózy HMM [13, 14].

Minimálnu diagnostiku HMM ukazuje tab. 5. **Typické príznaky dolných močových ciest** (tzv. LUTS - lower urinary tract symptoms) **pri HMM** zahrňujú **urgenciu, frekventné močenie, nyktúriu a UIM**. V niektorých prípadoch sa vyskytuje aj enuréza. Dôležité sú i poruchy vyprázdňovania (retardácia štartu močenia,

tenký prerušovaný prúd moču, prolongované močenie, tlačenie pri močení, terminálne odkvapkanie moču, pocit neúplného vyprázdnenia mechúra, paradoxná ischúria, retencia moču), lebo subvezikálna obštrukcia patrí k významným faktorom vzniku HMM [1-3]. Najlepšou klinickou metódou na získanie skutočného obrazu o pacientovi je **záznam frekvencie a objemu močenia** [1]. Počas bežných činností si pacient zapisuje čas a objem príjmu tekutín, čas a objem vymočeného moču, čas neznesiteľného nutkania (urgencie) na močenie, čas úniku moču a prípadnú spotrebu zberných prostriedkov („vložík“). Pomerne jednoduchý záznam sa vykonáva kontinuálne aspoň tri až päť dní a vyhodnocujú sa nasledovné parametre: priemerná frekvencia močenia/24 hod., priemerný mikčný objem/24 hod., priemerný počet únikov moču/24 hod. a priemerný počet urgencií/24 hod. Denná frekvencia močenia normálnej populácie je 5 až 8 ráz, z toho maximálne 1-krát v noci, pričom nezávisí od veku alebo pohlavia. Priemerný vymočený objem je fyziologický, ak presahuje hodnotu 200 ml/24 hod. **Denník močenia umožňuje kvantifikovať hyperaktivitu močového mechúra.** Je možné využiť aj tzv. **behaviorálne skóre urgencie** (BUS), ktoré čiastočne upresňuje štandardný mikčný denník u oboch pohlaví [15]. Prijateľná, jednoduchá, ale pre širšiu klinickú prax zatiaľ nedostupná je elektronická registrácia údajov v mikčnom denníku (viac ako 90% zhoda s klasickou papierovou formou) [16].

Endoskopické vyšetrenie dolných močových ciest umožní odlíšiť morfológickú a funkčnú príčinu vzniku HMM (t. j. vylúči alebo potvrdí prítomnosť cystolitiázy, cudzieho telesa alebo malignity močového mechúra, divertikul močového mechúra alebo aj močovej rúry a pod.)

Urodynamické vyšetrenia patria medzi **najdôležitejšie vyšetrenia v diferenciálnej diagnostike HMM.**

Cystometria je metóda, ktorá zaznamenáva správanie svalstva močového mechúra počas jeho aktívneho i pasívneho plnenia tekutinou [17, 18]. Charakteristikami záznamu sú prvé nútenie na močenie, maximálna kapacita podľa objemu a tlaku, ako aj poddajnosť mechúra a jeho stabilita [1, 17, 18]. Fyziologické hodnoty maximálnej cystometrickej kapacity závisia od pohlavia a veku pacienta. Fyziologický plniaci objem závisí od pohlavia (ženy ~

Tab. 5. Minimálna diagnostika hyperaktívneho močového mechúra.

- 1. Anamnéza - aj s využitím špecializovaných dotazníkov** (detailná analýza príznakov dolných močových ciest, údaje o užívaní liekov, o predchádzajúcich a súčasných ochoreniach, chirurgickej liečbe priamo alebo nepriamo ovplyvňujúcej dolné močové cesty, údaje o pitnom režime, diétnych návykoch, vyprázdňovaní stolice, sexuálnom živote, hybnosti, vedomí a duševnom i sociálnom stave a pod.).
- 2. Denník močenia (mikčný denník)**
- 3. Fyzikálne vyšetrenie** (brušnej, perineálnej oblasti, vaginálne vyšetrenie u ženy: prolaps panvových orgánov, DRV, eurologické deficit...)
- 4. Analýza moču** (zistenie /vylúčenie/ infekcie močových ciest, hematurie...)
- 5. Uroflowmetria** (vylúčenie obštrukcie výpustu močového mechúra tak u mužov, ako aj u žien)
- 6. Meranie reziduálneho moču** (USG)
- 7. Základné vyšetrenie obličiek a horného močového traktu** (sérový kreatinín, USG obličiek a horných močových ciest)
DRV - digitálne rektálne vyšetrenie, USG - ultrasonografia

500 ml, muži ~ 400 ml) a veku (novorodenci ~ 50 ml, adolescenti ~ 200 až 300 ml) [1]. Pre hyperaktivitu detruzora sú príznačné mimovoľné kontrakcie detruzora počas uskladňovania moču, ktoré môžu byť spontánne alebo stimulované (rýchle plnenie, zmena polohy, kašeľ, chôdza, skákanie a iné činnosti), a pacient ich nedokáže úplne potlačiť. Nestabilné kontrakcie však môžu byť aj asymptomatické a nemusia znamenať neurologické ochorenie. Hyperaktivita detruzora je urodynamický fenomén s neistou klinickou signifikanciou. Cystometria vykazuje štatisticky horšiu senzitivitu a ambulatná cystometria horšiu špecificitu v korelácii k príznakom HMM [3, 19]. Napriek tomu sa **urodynamické tlakovo prietokové merania** považujú za „**zlatý štandard**“ **pri rozpoznaní obštrukcie výpustu močového mechúra** (BOO - bladder outlet obstruction) [1, 2, 3, 19].

Indikácie **kompletného urodynamického vyšetrenia** u pacientov s HMM: 1) každá invazívna liečba HMM, 2) neúspešná operačná alebo konzervatívna liečba HMM, 3) neurologické základné ochorenia, 4) stav po radikálnych operáciách v malej panve, 5) stavy po aktinoterapii na oblasť malej panvy, 6) komplikované stavy a pochybnosti o diagnóze HMM, 7) nejasné poruchy vyprázdňovania močového mechúra, 8) výskumné ciele, analýzy liečby a pod. [1]. Podľa viacerých autorov **nie je urodynamické vyšetrenie nevyhnutne potrebné v prípade iniciálnej konzervatívnej liečby HMM** (tab. 7) [1, 3, 14, 19].

Konzervatívna (najmä behaviorálna a medikamentózna) **liečba HMM** je

Tab. 6. Faktory ovplyvňujúce močový mechúr (24).

- ▶ Príjem tekutín
- ▶ Diuretiká
- ▶ Kapacita močového mechúra
- ▶ Habitus
- ▶ Neoplazmy močového mechúra, karcinóm in situ
- ▶ Dyssynergia krčka močového mechúra
- ▶ Striktúra uretry
- ▶ Intersticiálna cystitída, postradiačná cystitída
- ▶ Cystolitiáza
- ▶ Systémové choroby (diabetes mellitus, insipidus, renálne poškodenie)
- ▶ Chronická retencia moču
- ▶ Neurologické ochorenia močového mechúra
- ▶ Nestabilita detruzora
- ▶ Prostatitída, perivezikálne zápalové choroby

v súčasnosti považovaná za **liečbu prvej voľby u všetkých pacientov s HMM** [1, 3, 20 - 22].

Dôležitým prístupom v liečbe HMM je **odstránenie látok**, ktoré priamo alebo nepriamo zvyšujú pohotovosť svalstva močového mechúra na kontrakciu a tým významne prehlbujú ťažkosti vyplývajúce z hyperaktivity detruzora (tab. 7).

Rehabilitačné procedúry umožňujú inhibovať močový mechúr. **Vôľou ovládaná kontrakcia** alebo **elektricky navodená stimulácia aferentných nervov panvového dna** dokáže inhibovať parciálne alebo úplne kontrakciu močového mechúra. Podobne fungujú aj tzv. **behaviorálne techniky**, počas ktorých pacient dokáže vyprázdňovať močový mechúr v presne stanovených časových intervaloch. Tieto

Tab. 7. Liečba hyperaktívneho močového mechúra.

- Zásahy do životosprávy a diétnych návykov** (obmedzenie konzumácie „dráždidiel“: kávy a kávových produktov, korenistých jedál a nápojov, alkoholu, kakaa, čokolády, rôznych džúsov a pod.)
- Rehabilitačné procedúry** (gymnastika svalov panvového dna, mechúrový tréning a pod.)
- FARMAKOTERAPIA** (orálna, intravezikálna, transdermálna...)
- Neuromodulácia (periférna:** magnetická stimulácia, anogenitálna elektrická stimulácia, perkutánna stimulácia n. tibialis posterior...; **centrálna:** transkutánna /dočasná/ elektrická stimulácia sakrálnych nervov, trvalá /„implantovaná“/ stimulácia sakrálnych nervov a pod.)
- Chirurgická liečba („neinvazívna“:** endoskopická hydrostatická distenzia močového mechúra...; **invazívna:** periférna denervácia /vaginálny prístup/, parciálna rizotómia/ zadné sakrálne korene S2 - S4, enterocystoplastika, detruzorová myektómia a pod.

Tab. 8. Odporúčená medikamentózna liečba hyperaktívneho močového mechúra (podľa Tretej medzinárodnej konzultácie o inkontinencii moču - Monako, 2004) (24).

ÚČINNÁ MOLEKULA	ÚROVEŇ DŮKAZU	ODPORÚČANIE
Anticholinergiká:		
Tolterodín	1	A
Trospium	1	A
Propantelín	2	B
Atropín/hyoscyamín	3	D
Darifenacín	1	A
Solifenacín	1	A
Zmiešaný účinok:		
Oxybutynín	1	A
Propiverín	1	A
Dicyklomín	3	C
Flavoxát	2	D
Alfablokátory		
	3	C
Beta-mimetiká		
	3	C
Antidepresíva:		
Imipramín	3	C*
Analógy vazopresínu:		
Desmopresín	1	A**
Cox inhibítory:		
Indometacín	2	C
Flurbiprofén	2	C
Iné účinky:		
Baklofén	3	C
Kapsaicín***	2	C
Resiniferatoxín***	2	C
Botulinum toxín****	2	B
Estrogény	2	C

Úroveň dôkazu: 1 (vysoká) - 4 (nízka),

Odporúčanie: A (vysoké) - D (neodporúčané)

*aplikovať s opatrnosťou (možné zmeny na EKG, zvýšenie srdcovej frekvencie),

**nebezpečie hyponatrémie a referencie vody

***intravezikálna aplikácia,

**** aplikácia do steny močového mechúra

poznatky sa použili aj pri **biologickej spätnej väzbe**, kedy sa pacient naučí rozpoznávať inhibíciu močového mechúra podľa intravezikálneho tlaku pri urodynamickom vyšetrení [23].

Zvýšená dráždivosť močového mechúra môže byť inhibovaná priamou alebo nepriamou **stimuláciou sakrálneho mikčného reflexu**. Tento aktuálny poznatok z neurofyziológických regulácií dolných močových ciest bol liečebne využitý u pacientov s HMM: stimuluje sa koreň S3 a reflexy sú neuromodulované intravezikálne, análne, vaginálne, penilne, perinneálne, sakrálne, alebo tibiálne [24]. **Sakrálna neuromodulácia** dosahuje účinnosť až 60 %, ale predstavuje výraznú invazivitu pre pacienta [25]. Naopak **tibiálna stimulácia** je minimálne invazívna a možno ju využiť opakovane [26]. Stoller [27] používa veľmi jemnú vpichovú elektródu hrúbky G26 do oblasti členkovej časti n. tibialis a dosahuje úspešnosť 60 - 70 %. Švihra a spol. [28] dosiahli dobré výsledky (ovplyvnenie inhibície mikčného reflexu a zlepšenie kvality života) pri využití povrchových elektród, ktoré však umožnili aplikovať až trojnásobnú intenzitu stimulácie (v porovnaní s klasickou Stollerovou ihlovou metódou) pri dobej tolerancii pacientov.

MEDIKAMENTÓZNA liečba HMM by mala byť považovaná za liečbu prvej línie pre všetkých pacientov s HMM (tab. 8) [1, 3, 20 - 24].

Za normálnych okolností je kontrakcia hladkých svalových buniek detruzora spôsobená nadviazaním neurotransmitera acetylcholínu (Ach - vylučovaného na nervových zakončeníach vegetatívnych nervov) na muskarínové receptory (M2 a M3) uložené na bunecnej membráne svaloviny močového mechúra. Následkom spojenia Ach s muskarínovými receptormi dochádza

k intracelulárnemu uvoľneniu kalciových (Ca^{++}) iónov zo sarkoplazmatického retikula, čo je potom základným predpokladom kontrakcie hladkých buniek detruzora. Zvýšenie intracelulárneho kalcia je umožnené aj priamym (zvýšeným) transportom Ca^{++} iónov do bunky detruzora cez otvorené kalciové kanály v bunecnej membráne svalov močového mechúra [1, 3, 20 - 22]. Liečebný efekt pri HMM je možné dosiahnuť buď blokovaním muskarínových receptorov samotných (tzv. **antimuskarinikami**), alebo súčasne aj priamym zablokovaním kalciových kanálov v bunecnej membráne (tzv. **antimuskarinikami so zmiešaným účinkom**). Všeobecne **antagonisty muskarínových receptorov (oxybutynín, tolterodín, trospium, propiverín a pod.) sú účinné, „upokoja“ hyperaktívny močový mechúr, zväčšia jeho kapacitu, predĺžia čas (interval) medzi mikčiami a sú dnes prakticky jedinými medikamentami reálne používanými v liečbe príznakov HMM** (tab. 8). V randomizovaných kontrolovaných štúdiách boli antimuskarínové preparáty signifikantne účinnejšie (o 44 % až 74 %) ako placebo [21-23, 29]. Všeobecnou nevýhodou antagonistov muskarínových receptorov je vysoká (14 % - 70 %) incidencia vedľajších účinkov (sucho v ústach, zápcha, „zastreté videnie“ z porúch akomodácie, tachykardia a pod.) v dôsledku toho, že antimuskariniká pôsobia nielen na muskarínové receptory v močovom mechúre, ale súčasne blokujú tieto receptory aj v iných orgánových systémoch (slinné žľazy, zažívací trakt, oko, myokard a pod.). Nádejnými sa v tejto súvislosti ukazujú byť **selektívnejšie antagonisty muskarínových receptorov** (napr. **darifenacín, solifenacín a pod.**), ktoré **majú potenciál minimalizovať tieto nežiaduce príhody** [2,3,21-23,29,30,31]. Ďalej sa tiež ukazuje, že **antimuskariniká s vhodne zmenenou farmakokinetikou** (napr. **retardované formy oxybutynínu a tolterodínu**) alebo **iná cesta ich aplikácie (intravezikálna, transdermálna)** vykazujú lepšiu znášanlivosť pri zachovanej efektívnosti liečiva [2, 3, 21 - 23, 29, 32 - 35].

Vzhľadom na prehlbujúce sa vedomosti o patologicko-anatomicko-fyziológickej podstate HMM je možné v blízkej budúcnosti perspektívne uvažovať o ďalších spôsoboch ešte efektívnejšej liečby tohto syndrómu (napr. **agonisty vaniloidných receptorov /kapsaicín, resiniferatoxín/**, antagonisty tachykinínových receptorov,

„otvárače“ káliového (K⁺) kanála, agonisty β3 adrenoreceptorov a pod.) [2, 3, 21 - 23, 29, 32 - 34].

Chirurgické postupy znamenajú konečnú liečbu HMM, lebo umožňujú radikálne zväčšiť kapacitu močového mechúra (augmentácia) alebo derivovať moč. Derivačné a augmentačné operácie sú indikované pri poškodení funkčnej a morfolologickej kapacity močového mechúra a pri súčasnom postihnúť horných močových ciest a obličiek [1 - 3, 14, 20 - 24, 29, 36]. Princípom liečby je zväčšenie kapacity a poddajnosti nového močového rezervoára, zníženie tlaku a ochrana horných močových ciest. Chirurgická liečba HMM sa vykonáva až po vyčerpaní a zlyhaní všetkých dostupných konzervatívnych, neinvazívnych liečebných metód a výraznej progresii poškodenia obličiek.

ZÁVER

Syndróm HMM je chronický (často „poddiagnostikovaný“ a „podliečený“) chorobný stav s vysokou prevenciou (ktorá stúpa s vekom) a so značným sociálno-ekonomickým dopadom na celú spoločnosť. Medikamentózna a behaviorálna liečba HMM sa považuje za liečbu prvej voľby u všetkých pacientov s HMM. Medikamentózna liečba HMM by mala byť indikovaná len u pacientov po ich minimálnom diagnostickom zhodnotení (tab. 5). „Zlatým štandardom“ medikamentózne liečby HMM sú v súčasnosti **anticholinergiká** (antagonisty muskarínových receptorov - antimuskariniká). Invazívne spôsoby liečby HMM sú vyhradené pre pacientov po opakovanom zlyhaní menej invazívnej terapie. Zatiaľ však nepoznáme optimálny liečebný algoritmus „ťažšej“ formy HMM. Perspektívy do budúcnosti ukazujú prehlbujúce sa poznanie a objasňovanie regulačných mechanizmov zvýšenej „dráždivosti“ močového mechúra, čo zrej-

me umožní cielenejšiu a efektívnejšiu liečbu hyperaktivity detruzora na molekulárnej úrovni. Podmienkou úspechu bude zníženie nežiaducich účinkov takých liečiv. Pre efektívnu klinickú prax je **vždy dôležité dodržať správne diagnostické a liečebné postupy a uplatniť rozumnú osvetu a výchovu postihnutých jedincov.**

Literatúra

- 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.
- Shah J. Female urinary incontinence. In: Shah J. *Urology highlights 2002-2003*. Oxford: Health Press Limited 2003: 74-85.
- Aribani W. Overactive bladder: new perspectives. *Eur Urol* 2002; 1 (Suppl. 4): 1-30.
- Dúbravický J, Marenčák J, Moro R. Odhad prevalencie inkontinencie moču a spôsobu jej liečby v náhodne vybratej vzorke dospeljej populácie na Slovensku. *Urologia* 2002; 8 (Suppl. 1): 1-11.
- Abrams P, Wein J. The impact of overactive bladder on patients and society, and current approaches to treatment. *Institute for medical studies*. 2002.
- Andersson K, Takeda M, Abrams P. Lower urinary tract symptoms 2002 - an update on storage and voiding symptoms. 26 th Congress of the Société Internationale d'Urologie. Sept. 10, 2002. Abstract books: 1-12.
- Hunskaar S, Burgio K, Diokno A et al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S et al. *Incontinence*. 2nd International Consultation on Incontinence. Plymouth: Health Publ Ltd 2002: 165-201.
- Johnson T, Kincaid J, Bernard S et al. Self-care practices used by older men and women to manage urinary incontinence: results from the National Follow-up Survey on Self-Care and Aging. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48 (4): 894-902.
- Milsom 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 (3): 760.
- Švihra J, Baška T, Martin M et al. Prevalence of female overactive bladder with urinary incontinence in Slovakia. *Eur Urol* 2002; suppl. 1: 85.
- Goldberg R, Sand P. Pathophysiology of the overactive bladder. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45 (1): 182-192.
- Gillespie J. The autonomous bladder: a view of the origin of bladder overactivity and sensory urge. *BJU Int* 2004; 93 (2): 478-483.
- Cardozo L, Staskin D, Kirby M. Urinary incontinence in primary care. Oxford: Issis Medical media Ltd. 2000.
- Marenčák J. Hyperaktívny močový mechúr: Forum Medical speciál 2003; 6: 9.
- Švihra J, Javorka K, Lupták J et al. Non-invasive evaluation of urge incontinence in women. 1st International Consultation on Incontinence, Monaco 1998. Abstract book: 51.
- Quin P, Goka J, Richardson H. Assessment of an electronic diary in patients with overactive bladder. *BJU Int*. 2003; 91 (3): 647-652.
- Abrams P. *Urodynamics*. London: Springer Verlag 1997.
- Hanuš T. *Poruchy mláče*. Praha: ILF 1991: 21-22.

- Wyndaele J. Overactive bladder: reviewing the evidence. *Eur Urol* 2003; Suppl. 5: 1-22.
- Hoffner K. Therapie der überaktiven Blase mit Antimuskarinika. *Der Urologie* 2003; 42(A) 6: 793-800.
- Michel, M. : Neue pharmakologische Therapiekonzepte bei überaktiver Blase. *Der Urologe* A, 42, 2003, č. 30, s. 807 - 811.
- Marenčák J. Diagnostika a liečba hyperaktívneho močového mechúra. *Lekárske listy (príloha ZdN)* 2003; 30: 18-22.
- 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.
- Švihra J. Hyperaktívny močový mechúr. *Urologická akadémia* 2004, lekcija 4.
- Walsh J, Johnson R, Keane P. Transcutaneous sacral neurostimulation for irritative voiding dysfunction. *Eur Urol* 1999; 35 (1): 192-196.
- Balken R, Vandonick V, Gisolf K et al. Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunctions. *J Urol* 2001; 166 (4): 914-918.
- Stoller M. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. *Eur Urol* 1999; 35 (Suppl. 1): 16-20.
- Švihra J, Kurca E, Lupták J et al. Neuromodulative treatment of overactive bladder - noninvasive tibial nerve stimulation. *Bratisl Lek Listy* 2002; 103 (4): 480-483.
- Marenčák J. Medikamentózna liečba hyperaktívneho močového mechúra. *Lekárske listy (príloha ZdN)* 2004; 9 (4): 31-34.
- Chapple C, Rechberger T, Al-Shukri S et al. Randomized, double - blind placebo and tolterodine - controlled trial of the once - daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. *BJU Int* 2004; 93 (3): 303-310.
- Chapple C, Arano P, Bosch J, et al. Solifenacin appears effective and well tolerated in patients with symptomatic idiopathic detrusor overactivity in a placebo and tolterodine - controlled phase 2 dose - finding study. *BJU Int* 2004; 93 (1): 71-77.
- Collas D, Mallonee-Lee J. The pharmacokinetic properties of rectal oxybutynin a possible alternative to intravesical administration. *NeuroUrol UroDyn* 1997; 16 (4): 346-347.
- 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.
- 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: results of OBJECT study. *Mayo Clin Proc* 2001; 76 (2): 358-363.
- Chancellor M, de Groat W. Intravesical capsaicin and resiniferatoxin therapy: spicing up the ways to treat the overactive bladder. *J Urol* 1999; 162 (2): 3-11.
- Breza J, Alemayehu H, Vávrová D et al. Princípy kontinentnej derivácie moču. *Lek. Obzor* 1991; 40 (5): 377-390.

doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Urologické oddelenie NsP Skalica