

Je možné v praxi optimalizovat léčbu u nemocných s hyperaktivním měchýřem a poruchou erekce?

MUDr. Libor Zámečník, Ph.D., FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK Praha

Autor shrnuje poznatky o současném výskytu příznaků dolních močových cest/hyperaktivního měchýře a poruch erekce. Na základě literárních údajů demonstuje jejich výskyt, vzájemné vztahy a nové možnosti vzájemné kombinované léčby s využitím inhibitorů 5-fosfodiesterázy.

Klíčová slova: hyperaktivní měchýř, erektilní dysfunkce, příznaky dolních močových cest.

Is it possible to optimize treatment of patients with overactive bladder and erectile dysfunction in the practice?

The author summarizes the knowledge on the co-occurrence of lower urinary tract symptoms/overactive bladder and erectile dysfunction. Based on the literature data, the relationship of these symptoms, their prevalence, and new treatment options using combination therapy with type-5 phosphodiesterase inhibitors are presented.

Key words: overactive bladder, erectile dysfunction, lower urinary tract symptoms.

Urolog. pro Praxi, 2009; 10(5): 262–263

Úvod

Příznaky dolních močových cest (LUTS), a to nejen ty, které jsou způsobeny subvezikální obstrukcí při hyperplazii prostaty, jsou velmi často u mužů vyššího věku doprovázeny sexuální dysfunkcí (SD) různého typu. Obě situace jsou velmi nepříjemné a snižují kvalitu života (1). Je zřejmé, že jímací i vyprazdňovací schopnost močového měchýře je závislá na mnoha okolnostech. Také sexuální poruchy – zvláště erektilní dysfunkce (ED) – přímo souvisí s věkem, případným kardiovaskulárním onemocněním, diabetem nebo depresemi. Ačkoli průkaz přímého vztahu LUTS a SD je kontroverzní (2), některá pozorování popisují zlepšení LUTS, které po léčbě SD následovalo (3). Nejsledovanějším typem SD bývá porucha erekce, ale při těžších stupních LUTS je popisováno i zvyšující se riziko dysfunkce ejakulační (4).

Existuje opravdu souvislost mezi LUTS a ED?

Příčina výskytu SD u mužů s LUTS, není dodnes známa. Svůj vliv by mohla mít narůstající aktivita sympatiku, spojená s obstrukční mikcí, která může interferovat s mechanismem erekce či ejakulace (5). Ta může vést ke zvýšené vazokonstrikci a následně ke strukturálním změnám kavernózních těles. Nelze opomenout ani anatomické změny způsobené hyperplazií prostaty, ovlivňující lokálním útlakem nervy či cévní zásobení. Je třeba vzít v úvahu i psychologické faktory, protože časté stresové situace při obtížích s močením rovněž mohou nepříznivě ovlivnit sexuální život mužů.

McVary v roce 2006 popsal čtyři možné patofyziologické mechanismy vztahu LUTS

a ED (6). **Teorie NO-syntetázy** předpokládá u pacientů se subvezikální obstrukcí snížené množství neuronů obsahujících NO-syntetázu v prostatě, močovém měchýři a uretře. Nedostatek NO nebo chybní proteinkinázy-G se podílí i na ED.

Druhou teorii je hypotéza autonomní hyperaktivity a metabolického syndromu: hyperplazie prostaty (BHP) může být součástí metabolického syndromu spolu s kardiovaskulárními onemocněními (arteriální hypertenze, ICHS) či cukrovkou, což jsou známé a jednoznačně rizikové faktory ED. Ty jsou spojeny se zvýšenou aktivitou sympatiku, která potom hraje roli v patogeneze LUTS/BPH a ED.

Třetí hypotéza se týká aktivace Rho-kinázy a endotelinu. Při zvýšené aktivitě Rho-kinázy dochází ke zvýšení senzitivity na kalciové ionty v hladké svalovině prostaty, detruzoru (LUTS), tkáni kavernózních těles (ED) a také tepen (arteriální hypertenze). Na ně pak působí (kromě noradrenalinu) také např. endotelin-1, angiotenzin II a další vazokonstrikční faktory, což má za následek výše uvedená onemocnění.

Čtvrtou teorii objasňující vzájemný vztah LUTS a BPH je vliv pánevní aterosklerózy. Ta je také možným společným patogenetickým faktorem vzniku LUTS a sexuální dysfunkce. Abychom dokonale pochopili patogenezu a mechanismus souvislosti LUTS a sexuálních dysfunkcí bude předmětem dalšího bádání.

Prevalence LUTS a ED

Na souvislost LUTS a ED upozorňují mnozí autoři, s rozdílným důrazem na jednotlivé aspek-

ty symptomů dolních močových cest: jímací či vyprazdňovací schopnosti měchýře a nykturie. Velký soubor mužů vyšetřili Ponholzer a kol. v oblasti Vídně (7). Šlo o 2 858 mužů mezi 20 a 80 roky. Prevalence a stupeň LUTS se statisticky významně zvyšovaly se vzrůstajícím věkem. Byla zastižena přímá korelace mezi stupněm LUTS a hodnotou dotazníku IIEF-5. Uzavírají, že **problémy s močením jsou nezávislým, statisticky významným rizikovým faktorem pro vznik poruch erekce.**

Obdobně i při sledování velkého souboru mužů v Německu (2) byla prevalence LUTS u mužů s ED 72 % oproti 38 % mužů, kteří poruchou erekce netrpěli. V České republice se podrobně tomuto tématu věnují olomoučtí autoři v rámci sledování KAPROS a potvrzují výše uvedené údaje (8).

Několik autorů se zaměřilo přímo na symptomy hyperaktivního měchýře (OAB) a poruchy erekce. Autoři studie EPIC zjistili v jiném sledování, že příznaky OAB jsou významně spojeny se zvýšenou prevalencí ED, snížením sexuální aktivity i pocitu uspokojení ze sexu (9). Japonští autoři se zaměřili na možnost korelace mezi závažností LUTS a hladinami hormonů u mužů. Při univariální analýze se tiže jímacích symptomů zdála být závislou na věku, hladině PSA, dihydroepiandrosteronsulfátu (DHEAS) a volného testosteronu v séru, ale při multivariální analýze byla prokázána jen závislost jímacích příznaků na věku. V podskupině mužů ve věku 65–82 let byla významná závislost jímacích symptomů a hladiny DHEAS v séru a skóre IPSS (10).

Hyperaktivní měchýř u mužů

Při sledování a popisu symptomů dolních močových cest je důležité se soustředit na velmi obtěžující skutečnost, jakou je hyperaktivita měchýře a z ní plynoucí polakisurie a nykturie. Tyto symptomy mohou mít vážný dopad na kvalitu života a vyskytují se hlavně u starší populace. V Evropě byla u populace nad 40 let zjištěna prevalence příznaků hyperaktivního měchýře u 15,6% mužů a 17,4% žen (11).

V roce 2006 byla publikována rozsáhlá studie EPIC (European prospective investigation into cancer and nutrition) se zaměřením na symptomy OAB (12). V 5 evropských státech bylo telefonicky osloveno 58 139 subjektů a nakonec byla data získána od 19 165 subjektů. Byla sledována prevalence OAB v populaci, stratifikace jednotlivých symptomů OAB a vliv OAB na denní aktivitu. Celková prevalence LUTS byla v této studii u mužů 62,5% a u žen 66,6%. U žen převládaly obtíže jímací (u žen 59% u mužů 51,3%), u mužů zase mikční (muži 25,7% a ženy 19,5%) nebo postmikční (muži 16,9% a ženy 14,2%) obtíže. Prevalence všech symptomů u mužů a žen výrazně stoupá po 60. roce věku. Symptomy OAB udávalo 12,8% žen a 10,8% mužů. Asi polovina žen se symptomy OAB udávala také močovou inkontinencí. Ta se vyskytovala u 23,8% jako urgentní, u 28,6% jako stresová a u 38,1% jako smíšená. U mužů se symptomy OAB mělo 28,7% inkontinencí, a z nich 41,6% čistou urgentní inkontinencí. Nejčastějším symptomem LUTS byla v této studii nykturie. Ta byla ve studii EPIC definována jako močení 1x a vícekrát za noc. Pokud by byla nykturie definována podle ICS, tedy jako 2x a častěji za noc, pak by prevalence klesla na 20,9% u mužů a 24% u žen (z 51,3% u mužů a 59% u žen). Pokud se za nykturii považují dvě a více mikcí během noci (podle doporučení ICS), vychází rozdělení symptomů LUTS u mužů takto: jímací symptomy 26,9%, mikční 25,7% a postmikční 16,9% a u žen jímací 34,2% mikční 19,5% a postmikční 14,2%. Symptomy poruchy jímací funkce dolních močových cest jsou u obou pohlaví nejčastější.

Léčba OAB (a ED) u mužů

Ukazuje se tedy, že je nanejvýš vhodné brát v úvahu nárůst počtu mužských pacientů s porcjí OAB. V rámci diagnostiky LUTS je potřeba selektovat muže, kteří příznaky hyperaktivity nepovažují za závažné, ev. je považují při hyper-

plazii prostaty nebo zvyšujícím se věku za nutné zlo. Známým faktem je to, že symptomy OAB, přestože jsou způsobeny subvezikální obstrukcí, reagují na monoterapii alfa-lytiky jen nepatrně. Kombinovaná terapie alfa-lytiky a anticholinergiky je nadále otázkou hojně diskutovanou.

Pro všechny zdravotnické systémy je při léčbě LUTS a OAB velice důležitou otázkou finanční. Náklady na léčbu symptomů OAB jsou značné a proto je nutné, aby byla co nejefektivnější. Po důkladném vyšetření příčin LUTS je vhodné vybrat odpovídající léčebný režim a lék, který bude nejlépe splňovat cíle a pacientova očekávání (**alfa-lytika, anticholinergika**).

A protože je z výše uvedeného zřejmé, že spolu s příznaky LUTS postihuje většinu mužů v urologické péči také sexuální, resp. erektilní dysfunkce, přichází v úvahu v nadpisu uvedená **optimalizace léčby** (optimalizace = proces výběru nejlepší varianty z množství možných jevů). Podle této definice by léčba měla být jasná a maximálně efektivní. Ke kýženému výsledku by se měl pacient (i lékař) dostat bez zbytečného stresu a časové ztráty. Ke kombinované léčbě patří tedy i podávání **inhibitorů 5-fosfodiesterázy** (iPDE5), které mají vliv na topořivou tkáň penisu, ale také zdá se i relaxační vliv na hladkou svalovinu detruzoru. Nadějně v této souvislosti vynikají závěry prací, kdy se ukazuje nepopíratelný pozitivní vliv této lékové skupiny na symptomy OAB/LUTS nejen na zvířatech, ale i v humánních klinických studiích (13, 14).

Závěr

Je tedy možné, že se dočkáme použití iPDE5 jako profylaktické nebo kauzální léčby OAB/LUTS (samozřejmě u mužů trpících současně ED), které možná ani nebude omezeno na muže, ale bude využito i pro ovlivnění LUTS u žen (15).

Literatura

1. Van Dijk L, Kooij DG, Schellevis FG, Kaptein AA, Boon TA, Wooning M. Nocturia: impact on quality of life in a Dutch adult population. *BJU Int.* 2004; 93: 1000–1004.
2. Braun MH, Sommer F, Haupt G, Mathers MJ, Reifenrath B, Engelmann UH. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: co-morbidity or typical „Aging Male“ symptoms? Results of the „Cologne Male Survey“. *Eur Urol.* 2003; 44: 588–594.
3. McVary KT. Sexual function and alpha-blockers. *Rev Urol.* 2005; 7: 3–1.
4. McVary KT. Sexual dysfunction in men with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia: an emerging link. *BJU Int.* 2003; 91: 770–771.

5. Steers WD. The spontaneously hypertensive rat: insight into the pathogenesis of irritative symptoms in benign prostatic hyperplasia and young anxious males. *Exp Physiol* 1999; 84: 137–147.

6. McVary. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology. *BJU Int.* 2006; 97(Suppl. 2): 23–28.

7. Pohnholzer A, Temml Ch, Obermayr R, Madersbacher S. Association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Urology* 2004; 64: 772–776.

8. Študent V, Hrabec M, Fiala R, Král M, Vidlář A. Výskyt LUTS a erektilní dysfunkce v Olomouckém kraji. *Urolog. pro Praxi* 2007; 2: 77–79.

9. Irwing DE, Milsom I, Reilly K, Hunskaar S, Kopp Z, Herschorn S, Coyne KS, Kelleher CJ, Hampel Ch, Artibani W, Abrams P. Overactive bladder is associated with erectile dysfunction and reduced sexual quality of life in men. *J Sex Med* 2008; 5: 2904–2910.

10. Miwa Y, Kaneda T, Yokoyama O. Association between lower urinary tract symptoms and serum levels of sex hormones in men. *Urology* 2008; 72: 552–555.

11. Milson I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff 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.

12. Irwing DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne KS, Kelleher CJ, Hampel Ch, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006; 50: 1306–1314.

13. Morelli A, Filippi S, Sandner P, Fibbi B, Chavalmane AK, Silvestrini E, Sarchielli E, Vignozzi L, Gacci M, Carini M, Vannelli GB, Maggi M. Vardenafil modulates bladder contractility through cGMP-mediated inhibition of RhoA/Rho kinase signaling pathway in spontaneously hypertensive rats. *J Sex Med* 2009; 6: 1594–1608.

14. Hatzimouratidis K. Phosphodiesterase type 5 inhibitors: a viable treatment option for lower urinary tract symptoms? *Expert Opin Investig Drugs* 2009; 18: 245–254.

15. Köhler TS, McVary KT. The Relationship between erectile dysfunction, lower urinary tract symptoms and the role of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Eur Urol* 2009; 55: 38–48.

MUDr. Libor Zámečník, Ph.D., FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK Praha
Ke Karlovu 6, 128 00 Praha
libor.zamecnik@lf1.cuni.cz