

SUMMARY

Krhut J, Ryšáková K, Zachoval R. Adverse effects of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder on the central nervous system.

Administration of anticholinergics represents the mainstay of overactive bladder therapy. Their efficacy has been proven in a number of large randomized trials. Recently, much attention has been paid to the adverse effects of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder on the central nervous system.

Current literature evidence shows a low but real risk of cognitive impairment and the development of dementia with long-term use of anticholinergics, particularly oxybutynin and tolterodine. Before starting anticholinergic therapy, the benefits and potential risk should be carefully considered for each individual patient. Particular caution is required in patients with pre-existing cognitive impairment. If anticholinergic treatment fails or side effects occur, alternative treatment options should be considered early.

KEY WORDS

Overactive bladder, anticholinergics, muscarinic receptors, cognitive impairment, dementia.

.....

ÚVOD

Hyperaktivní močový měchýř je symptomový komplex, postihující 10–12 % dospělé populace. Jeho diagnostika a léčba je součástí běžné klinické práce většiny urologů. V posledních letech se objevují data o zvýšeném riziku kognitivního postižení a rozvoje demence u pacientů užívajících anticholinergika (1). Cílem práce je proto přinést stručný narativní přehled dostupné evidence na toto téma, zasadit jej do širšího kontextu a poskytnout praktická doporučení pro předepisování anticholinergik v běžné urologické praxi.

HYPERAKTIVNÍ MOČOVÝ MĚCHÝŘ

Hyperaktivní močový měchýř (overactive bladder – OAB) je symptomový komplex, který je definován

jako závažná urgence s urgentní inkontinencí nebo bez ní, většinou provázená zvýšenou frekvencí močení a nykturiemi (2). Pokud není identifikována primární příčina, hovoříme o idiopatickém OAB. V současné době je jasné, že existuje řada odlišných fenotypů OAB s odlišnou patofyziologií (3). I když je v současné době zdůrazňována snaha o individualizovanou léčbu u jednotlivých fenotypů, je farmakoterapie anticholinergiky jedním ze základních kamenů léčby OAB (4). U nás jsou používány oxybutynin, tolterodin, trospium, propiverin, solifenacin a darifenacin. Jejich efektivita v léčbě OAB byla prokázána v řadě velkých studií (5). Účinnost je srovnatelná napříč všemi dostupnými anticholinergiky, liší se však jejich bezpečnostní profil, tedy spektrum, frekvence a závažnost nežádoucích účinků (6, 7). Kromě dobře známých specifických nežádoucích účinků anticholinergik, jako jsou sucho v ústech, obstipace a rozmazané vidění, bylo v posledních dvou dekadách opakovaně popsáno rovněž riziko negativního ovlivnění kognitivních funkcí a zvýšené riziko vývoje demence (8).

KOGNITIVNÍ POSTIŽENÍ A DEMENCE

Pro správné pochopení tohoto přehledu je třeba vysvětlit rozdíl mezi kognitivním postižením a demencí.

Kognitivní postižení je definováno jako objektivně prokazatelný deficit různých domén kognitivních schopností (paměť, pozornost, rozhodování, řešení problémů), který je závažnější, než bychom očekávali vzhledem k věku a vzdělání jedince, ale který zároveň neinterferuje s jeho běžnými denními aktivitami a soběstačností (9). Patofyziologickým podkladem kognitivního postižení je poškození tkáně mozku, zejména v oblasti kory, thalamu, bazálních ganglií, ale i bílé hmoty, které může být způsobeno řadou faktorů (metabolické, toxické, ischemické apod.). Důležité je, že kognitivní postižení může být za určitých okolností reverzibilní.

Naproti tomu demence je definována jako nevratná ztráta kognitivních funkcí, která působí postupnou ztrátu soběstačnosti jedince. Podkladem