

funkce CNS při použití anticholinergik k léčbě OAB.

Míra tohoto rizika u jednotlivých anticholinergik je ovlivněna řadou faktorů – receptorovou selektivitou, lipofilitou, molekulovou hmotností, prostupností hematoencefalickou bariérou a dalšími farmakokinetickými vlastnostmi (biologická dostupnost, vazba na proteiny, distribuční objem, eliminační poločas) (17). Riziko plynoucí z užívání anticholinergik může dále zvyšovat řada faktorů na straně pacienta. Například diabetes výrazně zvyšuje prostupnost hematoencefalické bariéry, což vede k přímé expozici mozkové tkáně anticholinergikům (18).

KLASIFIKACE ANTICHOLINERGIK PODLE MÍRY NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ NA CNS

Nejčastěji používanou klasifikací anticholinergik podle jejich nežádoucích účinků na kognitivní funkci je Anticholinergic cognitive burdenscale (ACB scale). Ta přiděluje celkem 88 lékům s anticholinergním účinkem skóre 1–3, přičemž skóre 3 znamená nejvyšší riziko negativního ovlivnění kognitivních funkcí (19). Podle této škály jsou do nejrizikovější skupiny se skóre 3 řazeny oxybutinin a tolterodin. V poslední době byla škála aktualizována a doplněna o klasifikaci dalších 129 používaných léků (20).

CELKOVÁ ANTICHOLINERGNÍ NÁLOŽ

Je známo, že prevalence OAB pozitivně koreluje s věkem a že pacienti s OAB trpí větším počtem komorbidit než stejně staří pacienti, kteří OAB netrpí (21). To vede ke zvýšenému výskytu polypragmázie (užívání více než 5 léků současně) u těchto pacientů. Prevalence polypragmázie u osob starších 65 let je odhadována na více než 27 % (22). Řada léků využívaných v léčbě deprese, psychóz, neurologických chorob, alergií, dysfunkcí gastrointestinálního traktu a spasticity má anti-

cholinergní efekt. Vzájemná kombinace těchto léků, případně jejich kombinace s anticholinergiky předepisovanými k léčbě OAB, může vést ke zvyšování celkové anticholinergní zátěže organismu (23). Ten může být dále zhoršován současným užíváním léků, které inhibují aktivitu cytochromu P-450 2D6. Tento enzym se významně podílí na metabolismu a eliminaci více než 25 % běžně užívaných léků v humánní medicíně. Inhibice tohoto enzymu proto vede ke vzestupu sérových hladin a prolongaci jejich eliminace (24). Mezi nejpotentnější inhibitory cytochromu P-450 2D6 patří některá antidepresiva (fluoxetin, paroxetin, bupropion, venlafaxin, sertralin, nortryptilin, escitalopram), antipsychotika (thiotidazin, clozapin, risperidon), antiarytmika (amiodaron), antiandrogeny (abirateron), antihypertenziva (pindolol, amlodipin, propranolol), antiulceróza (ranitidin, cimetidin, omeprazol), některá antibiotika, ale i mirabegron a vardenafil a mnohé další (25).

Bohužel v současné době nemáme k dispozici jednoduchý, a přitom spolehlivý nástroj, jak celkovou anticholinergní zátěž organismu měřit. Nicméně počet a druh konkomitantních léků, jejich potenciální interakce a celková možná anticholinergní zátěž jsou faktory, které by měl urolog zvažovat při stanovování každé léčebné strategie, a to zejména v případě OAB.

VLIV ANTICHOLINERGIK POUŽÍVANÝCH V LÉČBĚ OAB NA KOGNITIVNÍ FUNKCE

Krátkodobé používání

U oxybutininu bylo pozorováno již při krátkodobém podávání negativní ovlivnění paměti a pozornosti a byly zaznamenány změny na EEG (26, 27). U ostatních anticholinergik nebylo zaznamenáno při krátkodobém použití negativní ovlivnění kognitivního výkonu.

Společnými limitacemi dosud provedených studií na toto téma je absence placebové větve nebo aktivního komparátoru a rozdílné nástroje použité pro hodnocení kognitivních funkcí, což