

OAB a inkontinence moči

MUDr. Eva Burešová, MUDr. Aleš Vidlář, doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Mnoho prací se věnuje problematice inkontinence moči. Jedná se o jeden z nejčastějších příznaků dolních močových cest. Nejedná se o závažné onemocnění s vysokou morbiditou ani mortalitou, ale má významný dopad na kvalitu života pacientů. Cílem tohoto sdělení je podat přehled o problematice inkontinence moči se zaměřením na OAB od terminologie přes diagnostiku až po možnosti terapie.

Klíčová slova: hyperaktivní močový měchýř, inkontinence moči, anticholinergika, muskarinové receptory, botulotoxin.

OAB and urinary incontinence

Numerous papers address the issue of urinary incontinence. It is one of the most common lower urinary tract symptoms. Although urinary incontinence is not a serious condition associated with high morbidity or mortality rates, it has a significant impact on the quality of life of patients. The aim of the paper is to present an overview of the issue of urinary incontinence with a focus on OAB, ranging from terminology to diagnosis to treatment options.

Key words: overactive bladder, urinary incontinence, anticholinergic drugs, muscarinic receptors, botulinum toxin.

Med. praxi 2012; 9(4): 179–182

Definice a terminologie

Inkontinence moči je Mezinárodní společností pro kontinenci (ICS International Continence Society) definována jako jakýkoliv mimovolní únik moči (1). Mezi její hlavní typy patří stresová inkontinence (SI), urgentní inkontinence (UI) a smíšená inkontinence. SI je definována jako mimovolní únik moči při zvýšeném nitrobřišním tlaku (při smíchu, kašli, fyzické námaze). UI jako mimovolní únik moči doprovázený urgencí (1). V poslední době se místo názvu urgentní inkontinence používá komplexnější termín – **hyperaktivní močový měchýř OAB (overactive bladder)**. Tento syndrom je charakterizován kombinací příznaků, mezi které patří urgence s a/nebo bez urgentní inkontinence, frekvencí a nykturií (1). Přitom urgentní inkontinenci trpí asi jen jedna třetina pacientů s OAB.

Urgence je definována jako náhle vzniklý pocit silného nucení na močení, které nejde odložit. Je nutné rozlišit mezi fyziologickým nucením na močení od urgency. V prvním případě pocit nucení na močení nastupuje pozvolna v závislosti na náplni močového měchýře a lze jej vědomě potlačit i na několik desítek minut až hodin. Oproti tomu urgence nastupuje obvykle rychle bez závislosti na objemu močového měchýře a jen s velkými obtížemi ji lze potlačit. Proto většina pacientů z obavy před inkontinencí moči raději ihned vyvolá toaletu. I tak může někdy dojít k urgentní inkontinenci.

Detruzorová hyperaktivita (DO detrusor overactivity) je používána pro označení přítomnosti mimovolní kontrakce detruzoru během plnicí cystometrie. Tyto kontrakce mohou být spontánní nebo vzniklé po provokaci, např. kašli. Jedná se o urodynamický termín.

Frekvence je definována jako močení častější než 8 porcí za 24 hodin.

U OAB se často používá další termín tzv. **warning time**. Ten označuje časový interval od nástupu prvního pocitu nucení na močení do pocitu nesnesitelného nucení na močení, případě urgentní inkontinence. Je velmi obtížné tento časový úsek objektivně změřit. Většina pacientů s OAB jej udává velmi krátký, většinou jen několik málo minut. Typickým klinickým projevem je, že se pacienti pohybují neustále v dosahu toalety.

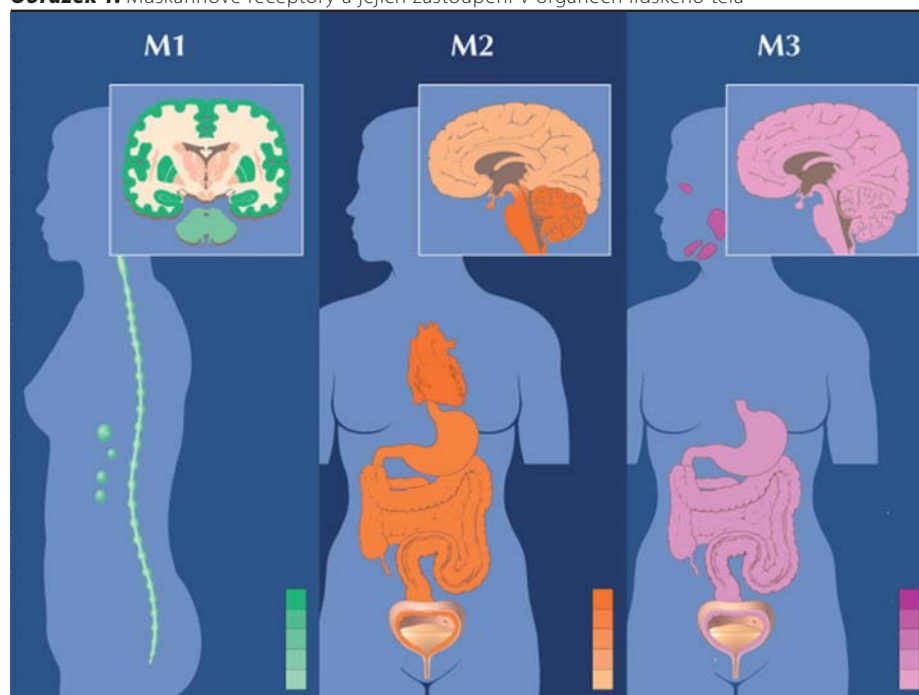
U OAB se dále rozlišuje tzv. suchý a mokrá OAB (**dry nebo wet OAB**), podle toho, zda je pacient kontinentní nebo trpí urgentní inkontinencí.

V praxi je vždy nutno rozdělit, zda se jedná o idiopatický, primární hyperaktivní močový měchýř, kdy příčina není známa, od sekundárního, který vzniká na podkladě zánětu, nádoru močového měchýře, neurogení poruchy, cizího tělesa, cystolitíazy, intersticiální nebo postradiační cystitidy.

Epidemiologie

OAB postihuje pacienty bez ohledu na věk, pohlaví a rasu. Přesná incidence není známa. Odhaduje se, že na celém světě trpí syndromem více než 100 milionů pacientů (2). Podle epidemiologické studie EPIC, která byla provedena v Kanadě, Německu, Itálii, Švédsku a Velké Británii

Obrázek 1. Muskarinové receptory a jejich zastoupení v orgánech lidského těla



u 19 165 mužů a žen starších 18 let, byla prevalence 11,8% v celé populaci (3). V USA se po chronické sinusitidě jedná o syndrom s druhou největší prevalencí (4). V asijské studii byl u mužů zjištěn výskyt asi 30% (5). Ve všech souborech se ukázalo, že incidence vzrůstá s věkem a je relativně častější u žen než u mužů (graf 1).

Diagnostika

Není přesně dán jednoznačný diagnostický algoritmus, který by se dal použít u všech pacientů. Mezi základní vyšetření řadíme pečlivě odebranou anamnézu, vyšetření moči k vyloučení infekce a hematurie. Mezi nejdůležitější diagnostické pomůcky patří pacientem řádně vyplněný močový deník, který slouží k objektivizaci mikčních a pitných návyků. Jedná se o relativně jednoduchý záznam o frekvenci a objemu močení a příjmu tekutin. Pacient zapisuje během minimálně 2 po sobě jdoucích dní čas a objem vypitých tekutin, čas a objem vymočené moči, výskyt urgencí, eventuálně epizod urgentních inkontinencí a spotřeby vložek. Z deníku je možné vyhodnotit bilanci tekutin, frekvenci močení během 24 hodin, průměrný a maximální vymočený objem, nykturii, noční celkovou diurézu, počet urgencí a inkontinencí moči. Denní frekvence močení u normální populace je 5–8 porcí za den a průměrná porce by měla být větší než 200 ml. Dále je možno použít široké spektrum dotazníků ke kvalitě života a inkontinenci.

Důležitým neinvazivním vyšetřením je urolowmetrie se sonografickým změřením reziduální moči. Stále se diskutuje o nutnosti provedení invazivního urodynamického vyšetření jako je cystometrie, které má své stoupence a odpůrce (6, 7). Hlavním argumentem hovořícím proti invazivnímu vyšetření je fakt, že urodynamický nálezn ve většině případů neovlivní výběr první volby farmakoterapie a ani nepředpoví její úspěšnost. Také nebyl prokázán rozdíl v klinické odezvě na anticholinergika u pacientů, kteří podstoupili cystometrii a kteří byli diagnostikováni jen na základě výsledků neinvazivních vyšetření (8). Nicméně invazivní vyšetřovací metody by v diagnostice OAB měly být využity v případech, kdy vyšetření pomocí metod neinvazivní urodynamiky nepodávají dostatečné množství informací. Tento postup je i uveden v doporučeních pro diagnostiku a léčbu OAB Evropské urologické asociace (9). V každém případě, pokud léčba první volby nevede v průběhu prvních 2–3 měsíců k úspěchu, je indikováno dovyšetření pacienta, včetně cystoskopie a cystometrie (10). Pacienti s refrakterním hyperaktivním močovým měchýřem by měli být odesláni do center zabývajících se komplexní diagnostikou a terapií dysfunkcí močových cest.

Tabulka 1. Léky užívané v léčbě OAB včetně stupně důkazů a úrovně doporučení dle EAU

Preparáty	Úroveň důkazu	Doporučení
<i>Antimuskarinika</i>		
■ Tolterodine	1	A
■ Trospium	1	A
■ Solifenacin	1	A
■ Darifenacin	1	A
■ Propantheline	2	B
■ Atropine, hyoscyamine	3	C
<i>Léky ovlivňující membránové kanály</i>		
■ antagonisté kalciových kanálů	2	NR
■ otvárači K+ kanálů	2	NR
<i>Léky se smíšeným účinkem</i>		
■ Oxybutynin	1	A
■ Propiverine	1	A
■ Dicyclomine	3	C
■ Flavoxate	2	NR
<i>Antidepresiva</i>		
■ Imipramine	3	C
■ Duloxetine	2	B
<i>Alfa adrenergní antagonisté</i>		
■ Alfuzosin	3	C
■ Doxazosin	3	C
■ Prazosin	3	C
■ Terazosin	3	C
■ Tamsulosin	3	C
<i>Beta adrenergní antagonisté</i>		
■ Terbutaline	3	C
■ Salbutamol	3	C
<i>PDE-5 inhibitory (u mužů s LUTS/OAB)</i>		
■ Sildenafil, tadalafil, vardenafil	2	B
<i>COX inhibitory</i>		
■ Indomethacin	2	C
<i>Toxiny</i>		
■ Botulinum toxin (neurogennní)	1	A
■ Botulinum toxin (idiopatický)	1	B
■ Capsaicin (neurogennní) intravezikálně	2	C
■ Resiniferatoxin (neurogennní), intravezikálně	2	C
<i>Ostatní</i>		
■ Baclofen	3	C
■ Oestrogen	2	C
■ Desmopressin, při terapii nykturie	1	A
Stupeň doporučení: A (vysoké) – D (nízké) – NR (nedoporučené)		
Úroveň důkazů: 1 (vysoké) – 4 (nízké), podle výsledku a kvality provedených klinických studií		

Terapie

Terapie je zaměřena na snížení obtěžujících symptomů a zlepšení kvality života. Dle doporučení Evropské urologické asociace je za léčbu první volby považována behaviorální terapie spolu s tréninkem močového měchýře, následovaná farmakoterapií s použitím anticholinergik, tricyklických antidepresiv, další možností je aplikace botulotoxinu do detruzoru, neurostimulace a poslední možností je chirurgická terapie.

Základem terapie OAB je konzervativní léčba. Spočívá v úpravě životního stylu včetně životosprávy, odstranění nebo zamezení příjmu látek

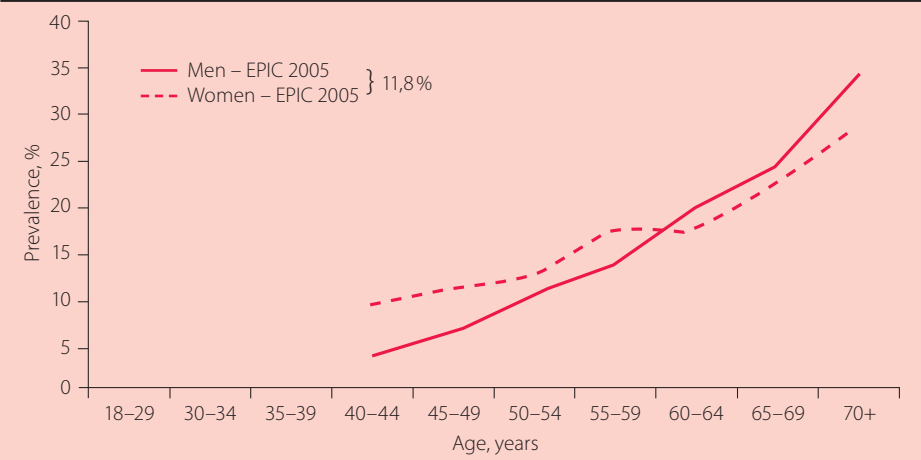
dráždicích detruzor (káva, alkohol, kořeněná jídla, nikotin) a redukce tělesné hmotnosti. Důležité je i dodržování pitného příjmu, minimálně 1,5 l denně. Je doporučován tzv. trénink močového měchýře, se snahou správně ovládat mikci, odhalovat močení potlačováním urgencí.

Cvičení pánevního dna a biofeedback je zásadní pro léčbu inkontinence. Nejde jen o přečtení návodu v letáčku jak cvičit pánevní dno, protože ve většině publikovaných prací bylo zjištěno, že pacientky cvičí špatně. Proto je doporučována alespoň z počátku rehabilitace svalů pánevního dna pod dozorem zkušeného

Tabulka 2. Přehled anticholinergik

Generikum	Oxybutinin	Propiverin	Trospium	Tolterodin IR	Tolterodin ER	Fesoterodin	Solifenacin	Darifenacin
Jedna dávka	5 mg	5 mg	5–15 mg	1–2 mg	4 mg	4–8 mg	5–10 mg	7,5–15 mg
Dávkování	2–4×1	2–3×1–3	3×1	2×1	1×1	1×1	1×1	1×1
Max. hladina	½–1 hod	2–3 hod	4–6 hod	1–3 hod	2–6 hod	5 hod	3–8 hod	7 hod
Metabolizace	CYP3A4	CYP3A4	ne	CYP2D6,3A4	CYP2D6,3A4	Plazmatické esterázy	CYP3A4	CYP3A4,2D6
Biolog. poločas	1. fáze 40 min 2. fáze 2–3 hod	14 hod	5–21 hod	3–4 hod	6–10 hod	7 hod	45–68 hod	12–20 hod
Vylučování	Moč 60 %, stolice	Moč 50 %, stolice	Moč 60 %, stolice	Moč 80 %, stolice	Moč 80 %, stolice	Moč 80 %, stolice	Moč 70 %, stolice	Moč 60 %, stolice
Specialita	Ditropan® Uroxal®	Mictonetten® Mictonorm®	Spasmed® Uraplex®	Uroflow®	Detrusitol SR®	Toviaz®	Vesicare®	Emselex®

Graf 1. Prevalence OAB vzrůstá s věkem



fyzioterapeuta. Biofeedback je velmi důležitý i jako doplněk medikace. Pokud je správně provedený, bývá velmi efektivní. Bohužel pracovišť, které se zabývají touto metodou, je v ČR málo a to i ve fakultních nemocnicích.

Ve farmakoterapii se používají preparáty snižující kontraktilitu detruzoru s různým mechanismem účinku (přehled preparátů a stupeň doporučení dle EAU, viz tabulka 1):

1. Blokáda muskarinových receptorů
2. Blokátory kalciových kanálů, které snižují přísun vápníku do svalových buněk
3. Zvýšením přísunu kalia do buněk, tzv. otevírači kaliových kanálů
4. Intracelulární inhibicí svalové kontraktility blokádou fosfodiesterázy
5. Stimulací inhibičního účinku sympatiku podáním beta adrenergních agonistů
6. Mechanismus účinku u řady preparátů není plně objasněn

Léky první volby jsou **anticholinergika**. Mikční reflex je relativně složitý děj. Kontrakce detruzoru je během mikce zprostředkována parasympatikem, a to navázáním neurotransmiteru acetylcholinu na muskarinové receptory ve svalovině detruzoru. Zatím je známo 5 sub-

typů těchto receptorů (M1–5), které se vyskytují na mnoha místech lidského těla. V detruzoru byly nalezeny subtypy M2 a M3. Anticholinergika jsou antagonisté muskarinových receptorů, způsobují inhibici detruzoru, tlumí vnímání náplně močového měchýře a zlepšují jímací příznaky (urgence, frekvence, nykturie) a zvyšují kapacitu močového měchýře, ale nemají vliv na kontrakci stěny močového měchýře při normální mikci. Jejich lepší účinnost proti placebo o 44–74% byla ověřena v mnoha klinických studiích (11). Mezi nevýhody patří relativně častý výskyt vedlejších nežádoucích účinků (obstipace, sucho v ústech, poruchy akomodace), které jsou způsobeny účinkem na muskarinované receptory mimo urogenitální trakt (zejména u anticholinergik I. generace – oxybutinin, trospium, propiverin). Proto byla snaha o vytvoření preparátů s menším výskytem muskarinových vedlejších účinků se zachováním a/nebo zvýšením klinické účinnosti léku. Jedná se o tzv. měchýř selektivních anticholinergik II. generace (solifenacin, tolterodin, fesoterodin), které inhibují jen M2 a M3 receptory (K). Kontraindikace anticholinergik jsou shrnuty v tabulce 2.

Anticholinergika mohou mít působením přes M1 receptory vliv na centrální nervový sys-

Tabulka 3. Přehled kontraindikace terapie anticholinergiky

Glaukom se zavřeným úhlem
Tachykardie
Ulcerózní kolitida, toxický megakolon
Myastenia gravis
Achalázie
Obstrukce GIT
Retence moči
Těhotenství, laktace

tém, kdy působí závratě, somnolenci, nespavost či poruchy paměti. Výskyt těchto vedlejších účinků závisí na prostupnosti preparátů hematoencefalickou bariérou, liposolubilitě, selektivitě k muskarinovým receptorům a typu aminu v molekule (terciální či kvartérní). Malé lineární lipofilní molekuly (oxybutinin), lépe prostupují do mozkomíšního moku, naopak látky které jsou hůře solubilní (propiverin, trospium, fesoterodin) by měly být používány u rizikových pacientů (vyšší věk, ateroskleróza, zhoršené kognitivní funkce).

Dle doporučení v terapii OAB u nerizikových pacientů jsou lékem první volby anticholinergika I. generace (Mictonorm 5 mg 2–3 × 1 tbl, Uroxal 5 mg 2 × 1 tbl, Spasmed 15 mg 2–3 × 1 tbl), při výskytu vedlejších nežádoucích účinků nebo nedostatečné klinické odpovědi jsou lékem druhé volby anticholinergika II. generace (Toviaz 4 mg 1 × 1 tbl, Vesicare 5 mg 1 × 1 tbl). U pacientů rizikových se doporučuje rovnou zvolit anticholinergikum II. generace a při nedostatečném efektu je možné použít vyšší dávkování (Toviaz 8 mg 1 × 1 tbl, Vesicare 10 mg 1 × 1 tbl).

Další možností volby jsou **tricyklická antidepressiva** (imipramin, amitriptylin), která zlepšují jímací funkci močového měchýře. Jejich účinek je výsledkem kombinace relaxačního efektu na detruzor a posílení činnosti vnitřního sfinkteru uretry (12). V léčbě OAB se dříve použí-

val imipramin (Melipramin), jehož vedlejší účinky se projevují až při vyšších dávkách při terapii depresí. V poslední době bylo provedeno jen minimální množství klinických studií s těmito preparáty a jejich účinnost v léčbě OAB nebyla spolehlivě prokázána, proto se v dnešní době v této indikaci moc nepoužívají.

Další možnosti terapie

Některé studie se zabývaly možností použití peroperálních forem estrogenů u žen po menopauze, ale nebyl popsán jednoznačný klinický efekt a pro vedlejší nežádoucí účinky tato léčba není doporučována (13). Naopak je indikována **lokální léčba estrogeny**, které sice neodstraňují inkontinenci, ale bylo prokázáno, že zlepšují trofiku poševních tkání, mají vliv na zlepšení symptomů dolních cest močových, zejména urgentní inkontinenci.

Betamimetika přes betaadrenergní receptory zprostředkovávají relaxaci detruzoru během jímací fáze mikčního reflexu. Klinický efekt bohužel nebyl jednoznačně prokázán, proto není jejich použití doporučováno (14).

Prostaglandiny působí kontrakci detruzoru močového měchýře, proto byl předpoklad použití **inhibitorů syntézy prostaglandinů** k léčbě OAB. Přesto zatím nebyl přesně objasněn jejich mechanismus účinku a ani popsán dostatečný efekt v kontrolovaných klinických studiích.

Otevření kaliových kanálů a následný přísun iontů kalia do buněk detruzoru způsobuje hyperpolarizaci a tím i snížení napětí hladkých svalů. Tímto mechanismem účinku je dána teoretická možnost léčby OAB pomocí **aktivátorů K kanálů**. V současnosti ale neexistují důkazy potvrzující účinnost těchto preparátů. Nicméně zatím nebyly publikovány výsledky nyní probíhajících studií.

V terapii OAB se v poslední době stále více uplatňuje **botulotoxin**. Tento jed je normálně produkován anaerobní bakterií *Clostridium Botulinum*. Je známo celkem 7 imunologických typů tohoto toxinu A-G. V medicíně se většinou používá botulotoxin A. Princip účinku spočívá v blokádě přenosu na nervosvalové ploténce (inhibuje uvolnění mediátoru – acetylcholinu z presynaptického nervového zakončení). Tato blokáda je reverzibilní, časem dochází k postupné metabolizaci toxinu a dále k procesu neurogeneze (vznik nových nervových zakončení a nervosvalových plotének) (15).

Poprvé byl botulotoxin použit v indikaci neurogenního hyperaktivního močového měchýře u pacientů po poranění míchy, kdy byl prokázán příznivý vliv na zvýšení celkové

kapacity močového měchýře, snížení intravezikálního tlaku při plnicí fázi mikčního reflexu, snížení počtu urgentní inkontinence a zlepšení celkové kvality života pacientů (16).

Botulotoxin se aplikuje ambulantně během cystoskopie jehlou přímo do detruzoru, většinou do 20–30 míst. Díky lokální aplikaci nehrozí celkové nežádoucí účinky. Jedině v případě, že se látka vstřebá do oběhu, může dojít k systémovým příznakům označovaných jako „flu-like symptoms“ (příznaky podobající se chřipce), které nejsou závažné a během 48 hodin samovolně vymizí. Efekt jednorázové aplikace dle literatury trvá průměrně 6–9 měsíců, u některých pacientů s neurogenním OAB i rok a déle. Navíc při opakované aplikaci nedochází k poklesu účinnosti, takže léčba může probíhat i mnoho let. Výsledky dosažené v řadě studií jsou velmi dobré, subjektivní spokojenosti je dosahováno u 70–85 % pacientů a kontinence až v 90 % případů (17). Problémem zůstává cena (jedna aplikace stojí dle zvoleného preparátu a dávky 9–15 tisíc). Ale v současné době se vedou jednání o možnosti hrazení této terapie u neurologických pacientů pojišťovnami.

Další rozsáhlou kapitolou **v terapii refrakterního OAB** je neurostimulace a/nebo chirurgická terapie, augmentace močového měchýře. Vzhledem k zaměření tohoto přehledného článku, sloužícímu k orientaci v diagnostice a terapii OAB použitelné v ambulantní praxi, nebudou tyto možnosti detailněji rozebrány.

Závěr

S pacienty trpícími OAB syndromem se setkávají nejen urologové ve své každodenní praxi. K stanovení správné diagnózy v řadě případů stačí neinvazivní vyšetřovací postupy, zejména řádně vyplněný močový deník a pečlivě odebrána anamnéza. Při pochybnostech o možné sekundární příčině hyperaktivity močového měchýře jsou nutná další invazivní vyšetření – cystoskopie, cystometrie nebo videourodynamika.

Základem léčby je behaviorální terapie. Stran farmakoterapie nadále zůstávají zlatým standardem anticholinergika. V klinických studiích byla prokázána jejich relativně vysoká účinnost. Při použití antimuskarinik II. generace, tzv. měchýř selektivní, je menší výskyt vedlejších účinků, a proto i lepší tolerance léčby pacientem.

Lékem volby v ambulanci praktických lékařů je tropsium (Spasmed 15), pouze tento přípravek je uvolněn pojišťovnami pro preskripci v segmentu primární péče. Alternativou je použití tricyklických antidepresiv a v poslední době aplikace botulotoxinu do detruzoru močového měchýře.

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. *Neurol and Urodynamics* 2002; 21(5): 1670–1678.
2. Hunskaar S, Burgio K, Diokno A, et al. Epidemiology and history of urinary incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. 2nd International Consultation on Incontinence. Plymouth: Health Publ. Ltd 2002: 165–201.
3. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. 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.
4. Johnson T, Kincade J, Bernard S, et al. Self-care practice used by older men and women to manage urinary incontinence: results from National Follow-up Survey on Self-Care and Aging. *J Am Geriatr Society* 2000; 48(4): 894–902.
5. Moorthy P, Lapitan MC, Quek PL, Lim PH. Prevalence of overactive bladder in Asian men: an epidemiological survey. *BJU Int* 2004; 93(4): 528–534.
6. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S. Overactive bladder symptoms. Do we need urodynamics? *Neurol Urodynamics* 2003; 22(2): 105.
7. Colli E, Artibani W, Goka J, Parazzini F, Wein AJ. Are urodynamic tests useful tools for the initial conservative management of non-neurogenic urinary incontinence? A review of the literature. *Eur Urol* 2003; 43(1): 63.
8. Bermelmans BL, Kiemeny LA, Debruyne FM. Low dose oxybutinin for the treatment of urge incontinence: good efficacy and few side effects. *Eur Urol* 2000; 37(6): 709.
9. Viktrup L, Summers KH, Dennett SL. Clinical practice guidelines for the initial management of urinary incontinence in women: a European-focused review. *BJU Int* 2004; 94(Suppl 1): 14.
10. Abrams P, Larson G, Chapel C, Wein AJ. Factors involved in the Access of antimuscarinic treatment. *BJU Int* 1999; 83(Suppl 2): 42.
11. Bergmans L, Hendrick H, de Brie 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.
12. Castleden CM, George CF, Renwick AG, et al. Imipramine – a possible alternative to current therapy for urinary incontinence in elderly. *J Urol* 1981; 125: 218–221.
13. Cardozo LD, Rekers H, Tapp A, et al. Oestrin in treatment of postmenopausal urgency: a multicentre study. *Maturitas* 1993; 18: 47–53.
14. Arbatini W. Overactive bladder: new perspectives. *Eur Urol* 2002; Suppl 4(1): 1–30.
15. Erdal E, Bartels F, Binschek T, Erdmann G, Frevert J, Kistner A, Keller U, Wever J, Bigalke H. Processing of tetanus and botulinum A neurotoxins in isolated chromaffin cells. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1995; 351: 67–78.
16. Schurch B, Stohrer M, Kramer G, et al. Botulinum A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol* 2000; 164: 692–697.
17. Reitz A, von Tobel J, Stohrer M. European experience of 184 cases treated with botulinum – a toxin injections into detrusor muscle for neurogenic incontinence. *Neurol Urodyn* 2002; 21: 427–428.

Článek přijat redakcí: 5. 3. 2012

Článek přijat k publikaci: 6. 4. 2012

MUDr. Eva Burešová

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
eva.buresova@fnol.cz

