

HYPERAKTIVNÍ MOČOVÝ MĚCHÝŘ

J. Mašata

Gynekologicko-porodnická klinika I.LF UK a VFN, Praha

Hyperaktivní močový měchýř je symptom, který se vyskytuje u velkého počtu pacientů. U starších lidí představuje jedno z nejčastějších onemocnění. Prevalence onemocnění narůstá se zvyšujícím se věkem (vyskytuje se přibližně u 17 % lidí starších 18 let, ve věku nad 75 let trpí OAB již 31 % žen a 42 % mužů).

Hyperaktivní močový měchýř (OAB – overactive bladder) je podle Mezinárodní společnosti pro kontinenci (ICS – International Continence Society) definován jako soubor příznaků dysfunkce dolních močových cest. K příznakům typickým pro OAB patří urgencye, která může být spojena i s inkontinencí. Urgence je definována jako náhlý nepřekonatelný pocit na močení. Dalšími příznaky je zvýšená frekvence močení a nykturie. Hyperaktivní močový měchýř má výrazný negativní dopad na kvalitu života pacientek. I v případech, že je lékař informován o příznacích OAB, pacientka často nedostane odpovídající léčbu.

Mezinárodní společnost pro kontinenci určila čtyři základní příznaky hyperaktivního močového měchýře:

Urgence (nucení na močení) – náhlý a nutkavý pocit nutnosti vymočit se, který je obtížné oddálit.

Inkontinence – každý nechtěný únik moče.

Časté močení (frekvence – pollakisurie) – příliš časté nucení na močení (8 a více mikcí za den).

Nykturie – probuzení jednou nebo vícekrát za noc kvůli nutnosti močení.

Hlavním příznakem hyperaktivního močového měchýře je nadměrné nucení (urgence). Urgence se na rozdíl od fyziologického nucení dostavuje náhle a nutí pacientku k rychlému vymočení. Zkracuje se doba od prvního pocitu na močení k eventuálnímu spontánnímu úniku moče, zvyšuje se frekvence a snižují se objemy mikce. Urgence může být doprovázena i únikem moče, přesto dvě třetiny pacientů s OAB inkontinenci nemají.

1 Léčba OAB

Léčba hyperaktivního močového měchýře je většinou konzervativní. Pokud známe příčinu vzniku OAB tak se ji snažíme odstranit. Ve většině případů však volíme léčbu, snažíme se obnovit centrální kontrolu mikce nebo modifikovat inervaci. Léčebné postupy můžeme rozdělit do čtyřech základních skupin:

- a) ovlivnění chování močového měchýře
- b) elektrická stimulace
- c) chirurgická léčba
- d) medikamentózní léčba

Při ovlivnění funkce močového měchýře se snažíme o znovuzískání kortikální (CNS) kontroly močového měchýře. K získání kontroly můžeme využít trénink pravidelného močení, psychoterapii, hypnózu, biofeedback a akupunkturu.

Efekt elektrická stimulace je založena na stimulaci aferentních vláken n. pudendus, což vyvolá i podráždění eferentních vláken a zvýší se kontraktilita příčně pruhovaného uretrálního svalu a svaloviny pánevního dna. Současně se ovlivňuje i vegetativní systém, inhibuje se účinek parasympatiku a stimuluje se beta-sympatické receptory ve stěně močového měchýře.

Chirurgická léčba se běžně nepoužívá. V praxi se nejčastěji provádí distenze močového měchýře.

2 Medikamentozní léčba

Pro léčbu hyperaktivního močového měchýře je nejúspěšnější medikamentozní léčba. Současné znalosti o neurofyziologii a vegetativní inervaci močového měchýře umožňují účinnější výběr léku. Léčebný efekt farmakologické léčby se pohybuje mezi 60–80 %. Základní skupinou pro léčbu OAB jsou anticholinergní látky, kterým bude věnována i většina následujícího textu. Blokáda cholinergních receptorů snižuje výskyt příznaků, jako je urgence, časté močení, inkontinence a nykturie. Nevýhodou anticholinergní léčby je výskyt nežádoucích příznaků, mezi které patří suchost v ústech, mlhavé vidění, zácpa a jiné. Vlastnosti anticholinergních látek záleží na jejich receptorové selektivitě, která ovlivňuje jejich účinnost a výskyt nežádoucích účinků. Cholinergní receptory jsou tvořeny 5 subtypy receptorů (M1–M5). Močový měchýř obsahuje jak M2, tak M3 receptory. Receptor M3 hraje hlavní roli při kontrakci močového měchýře a při vzniku některých patologických stavů. Účinnost těchto preparátů je limitována nedostatečným selektivním zaměřením na močový měchýř, což je příčinou nežádoucích vedlejších účinků, které mohou vést až k přerušení léčby. Bezpečnost anticholinergních látek závisí také na jejich farmakokinetice, metabolismu, vazbě na bílkoviny a schopnosti pronikat hematoencefalickou bariérou. Nově zaváděné anticholinergní preparáty vykazují vyšší selektivitu a vysokou afinitu k podtypům muskarinových receptorů uložených v močovém měchýři. V mnoha klinických randomizovaných studiích bylo prokázáno, že selektivní aktivace receptorů hraje významnou úlohu pro snášenlivost preparátu.

V praxi se při léčbě OAB také používají tricyklická antidepresiva (imipramin), lokální aplikace estrogenů a intravezikální aplikace botulotoxinu (pouze u vybraných pacientek po selhání ostatní konzervativní léčby).

Ostatní skupiny léků se v praxi zatím neuplatňují (blokátory vápníkových kanálů, inhibitory syntézy prostaglandinů, antiparkinsonika, léky ovlivňující draslíkový kanál, beta-2-sympatomimetika, alfa-sympatolytika, alfa-sympatomimetika).

3 Přehled parasympatolytik užívaných pro léčbu OAB

Oxybutinin IR (s rychlým uvolňováním)

Oxybutinin je syntetické parasympatolytikum působící jako antagonist acetylcholinu na muskarinových receptorech, má slabý histaminový a lokálně anestetický účinek, působí spasmolyticky na hladkou svalovinu močového měchýře, neovlivňuje neuromuskulární ploténku ani vegetativní ganglia.

Oxybutinin podléhá po vstřebání ve střevě významnému first-pass metabolismu, který vyústí ve vysokou koncentraci metabolitů, které jsou odpovědně za jeho nežádoucí účinky.

Vzhledem k vysokému výskytu nežádoucích účinků dojde v průběhu půl roku k přerušení léčby až u 80 % pacientů.

Oxybutinin ER (s postupným uvolňováním)

Bohužel tato léková forma není v ČR k dispozici, proto následující popis bude zkrácený.

Po aplikaci oxybutininu s prodlouženým uvolňováním je oproti léku s rychlým uvolňováním nižší maximální plazmatická koncentrace oxybutininu a prodlužuje se doba k dosažení maximální plazmatické koncentrace. Snižuje se také plazmatická koncentrace metabolitů, které jsou příčinou nežádoucích účinků.

Transdermální aplikace

Oxybutinin pro transdermální aplikaci opět není k dispozici v ČR. Po nalepení náplasti oxybutinin prostupuje do krevního řečiště a vyhýbá se tak first-pass metabolismu v GIT a v játrech, díky tomu se snižuje i koncentrace jeho metabolitů.

Transdermální aplikace oxybutinu má srovnatelnou účinnost s perorální aplikací, ale spojena s nízkou incidencí celkových nežádoucích účinků, které jsou spojeny s anticholinergní léčbou.

Transdermální aplikace je vhodná pro pacienty, kteří nesnášejí orální léčbu anticholenergními preparáty, užívají jinou perorální medikaci, nebo nechtějí denně používat medikaci.

Trospium chloride

Trospium chloride je kvartemí amonivá sloučenina, která se v Evropě používá pro léčbu OAB více než 20 let.

Oproti jiným lékům má některé teoretické výhody: neproniká hematoencefalickou bariérou (nemá vedlejší efekt na CNS a neovlivňuje kognitivní funkce). Neváže se na bílkoviny a není metabolizován systémem cytochromu P450, tím se snižuje riziko možných lékových interakcí.

Tolterodine

Tolterodin je in vivo kompetitivní antagonist muskarinových receptorů s vyšší selektivitou pro močový měchýř než pro receptory stinných žláz. Účinek léčby lze očekávat do 4 týdnů.

Tolterodine ER

Tolterodin s postupným uvolňováním má vyšší účinnost a má nižší výskyt nežádoucích účinků (tolterodine s rychlým uvolňováním již není na trhu).

Solifenacin IR

Solifenacin je kompetitivní antagonistou cholinergních receptorů M2 a M3 s vyšší selektivitou k močovému měchýři než k slinným žlázám. Je účinný při léčbě všech symptomů hyperaktivního močového měchýře s nižším výskytem suchosti v ústech.

Solifenacin má vyšší selektivitu k receptorům M3 než k receptorům M2, a má vyšší selektivitu ke tkáni močového měchýře než ke slinné žláze.

Darifenacin ER

Darifenacin je vysoce selektivní antagonist M3 receptoru a má k němu 5× vyšší afinitu než k M1 receptoru.

Velmi dobrá snášenlivost preparátu se dá vysvětlit vysokou tkáňovou selektivitou.

Darifenacin má 9× vyšší selektivitu ke tkáni močového měchýře než ke slinné žláze.

4 Závěr

V poslední době je výrazná snaha o zvýšení snášenlivosti léčby anticholinergiky. Do praxe se zavádějí nové látky a modifikují se cesty aplikace stávajících léků.

Dalším rozšířením léčebných možností je zavedení nových selektivních léčiv solifenacinu a darifenacinu. Tyto látky prokazují výrazně nižší výskyt nežádoucích účinků. Problematická zůstává také léčba u starších lidí. U seniorů by se měly volit preparáty, které neovlivňují kognitivní funkce (nepronikají do CNS – trospium), nebo léky se selektivním účinkem na močový měchýř.

*J. Mašata
Apolinářská 18
Praha 2
128 00*