Hyperaktivní močový měchýř u starších pacientek: zvláštnosti léčby a lékové interakce

Lukáš Horčíčka¹, Eva Topinková²

¹GONA, spol. s r.o., Praha

²Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn

Stárnutí je neúprosný děj v životě každého organismu a není tomu jinak ani v lidské říši. Podle světových statistik a demografických údajů se stále větší skupina naší populace dožívá vyššího věku. Článek se zabývá farmakologickou léčbou hyperaktivního močového měchýře (OverActive Bladder – OAB) u starších žen včetně zohlednění častých komorbidit ve vyšším věku. Prevalence OAB v tomto úseku života je vyšší než u ostatních, pro život závažnějších onemocnění. Pro geriatrické pacienty je méně klinických studií než pro pacienty v nižších věkových kategoriích. Efekt farmakologické léčby antimuskariniky proti placebo je prokazatelný ve všech věkových skupinách včetně osob starších 75 let. Vzhledem k polyfarmakoterapii u starších osob mohou antimuskarinika vstupovat do lékových interakcí. Proto v článku autoři na tato rizika upozorňují a doporučují, jak jim předcházet.

Klíčová slova: geriatrie – hyperaktivní močový měchýř – lékové interakce – močová inkontinence

Overactive urinary bladder in elderly female patients: treatment specificities and drug interactions

Summary

Aging is an inevitable process in the life of each organism and it is no different in the human world. According to the world statistics and demographic data, an ever increasing group in our population live to a ripe old age. The paper deals with pharmacological therapy for overactive bladder (OAB) in older women while also considering frequent comorbidities in older age. The prevalence of OAB at this life stage is greater as compared to other, more serious diseases. There are less clinical studies on geriatric patients than those focusing on younger age categories. The effect of pharmacotherapy with antimuscarinics against placebo is demonstrable within all age groups including people aged over 75. With regard to polypharmacotherapy in older adults, antimuscarinics may intervene in drug interactions. Therefore the authors draw attention to these risk factors and the ways to prevent them.

Key words: drug interactions – geriatry – overactive bladder – urinary incontinence

Úvod

Stárnutí organismu a jednotlivých orgánových systémů je fyziologickým procesem, který se manifestuje rozvojem tzv. geriatrických syndromů, mezi které patří imobilita a nestabilita s často se opakujícími pády, intelektové poruchy, zhoršující se fyzická zdatnost až do obrazu seniorské křehkosti a inkontinence. Tyto komplexní projevy stárnutí jsou doprovázeny celou řadou přidružených onemocnění (komorbiditami) a obvykle i polyfarmakoterapií. Inkontinence moči je u seniorů často bagatelizována jak ze strany ošetřujícího personálu, tak i pacientů, a management řešení problému se omezuje pouze na preskripci absorpčních pomůcek – vložek, plen, kalhotek, aniž by byla diagnostikována příčina a typ inkontinence. Stárnutí močového měchýře probíhá nejen na úrovni tkáňové, ale i na

úrovni centrální regulace, tj. centrálního a periferního nervového systému. Mezi jeho nejčastější projevy patří symptomy hyperaktivního močového měchýře anebo poruchy jeho vyprazdňování.

Hyperaktivní (dráždivý) močový měchýř (OverActive Bladder – OAB) je symptom vyjadřující poruchu plnicí fáze močového měchýře, projevující se nepřiměřeným imperativním pocitem nucení na moč (urgenci), častým močením (polakisurií) a nočním probouzením se k močení (nykturií). Někdy je OAB provázen inkontinencí moči [1–6]. Prevalence v populaci je přibližně 17 % a s věkem stoupá. U seniorů nad 75 let je touto poruchou močení postiženo 31 % žen a 42 % mužů [4]. Podle odhadů je v České republice 170 000–200 000 seniorů, trpících inkontinencí moči [16]. V ústavech sociální péče a v léčebnách dlouhodobě

nemocných se prevalence odhaduje až k 50–60 %. V šetření u seniorů v domácí a ústavní péči, provedeném Topinkovou et al (Incoforum 2009), nebyla provedena diagnostika inkontinence u 70 % sledovaných pacientů. Vzhledem k polymorbiditě v těchto skupinách populace je stále důležitější osvojit si znalosti o farmakologických interakcích látek s antimuskarinovým účinkem.

Funkce dolních močových cest a stárnutí

Dysfunkce dolních močových cest manifestující se u žen jako inkontinence moči nebo hyperaktivita detruzoru jsou ve stáří časté. Mohou se vyskytovat samostatně nebo v kombinaci a vedou k řadě symptomů označovaných jako LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms). Mohou významně narušovat běžný život, zhoršovat spánek a celkovou kvalitu života.

Močová inkontinence negativně působí na sebehodnocení, může zhoršovat depresi, narušuje pracovní zapojení, sociální vztahy, ovlivňuje i rodinný život a sexuální funkce, u starších osob zvyšuje i riziko pádu. Inkontinence u osob s omezenou soběstačností zvyšuje nároky na pečovatele, a může tak být nepřímou příčinou k umístění seniorky do rezidenční péče [7,8].

Močový měchýř

Klíčovou roli v močové kontinenci zaujímá pontinní mikční centrum. Jeho postižení změnami metabolismu stárnoucích buněk, mikrohemoragiemi nebo mikroinfarkty ve vyšším věku se podílí na vzniku urgentní inkontinence až u 60–70 % starší populace. Atrofie šedé kůry mozkové v důsledku neurodegenerace nebo ischemického a jiného postižení může mít negativní vliv nejen na volně řízené korové mikční centrum, ale i na již zmíněné mikční pontinní centrum [9–11].

S přibývajícím věkem a nedostatečnými reparačními procesy se stupňují fyziologické i patologické dege-

nerativní změny močového měchýře, jeho cévního zásobení, inervace i okolních tkání. Ztráta funkční kapacity močového měchýře se pohybuje okolo 10–15 % za dekádu. Ateroskleróza způsobuje hypoxii, a tím nevratné změny ve všech vrstvách měchýře. To má za následek snížení senzibility sliznice, hyperaktivitu anebo hypokontraktilitu detruzoru. Močový měchýř se stává oslabeným a nestabilním, náchylným ke vzniku akutních nebo recidivujících infekcí. Uroinfekce a inkontinence s sebou přináší další zdravotní rizika a komplikace, obzvláště u nesoběstačných či ležících pacientů.

Hlavními příznaky stárnoucího močového měchýře mohou být buď projevy OAB, nebo naopak poruchy jeho vyprazdňování. Imperativní močení, urgencye, urgentní inkontinence, frekvence, polakisurie a nykturie, či slabý mikční proud, neúplné vyprazdňování a narůstající postmikční rezidua s sebou přináší nejen zhoršení kvality života, ale i možné zhoršení celkové – psychické a fyzické – kondice.

Uretra

Vzhledem ke stejnému embryonálnímu základu jsou změny ve sliznici a subslizničním pojivu podobné změnám v pochvě u starších žen a můžeme je odvodit z vaginálního vyšetření. Dochází ke ztenčení sliznice a snížení elasticity vaziva. S tím souvisí i snížení uzávěrového tlaku v uretře – popisováno je snížení o 15 cm H₂O na jednu dekádu života. Změny ve sliznici umožňují větší retrogradní migraci bakterií z vulvovaginální oblasti, vedoucí k vyšší incidenci infekcí dolních močových cest. Tato skutečnost vede ke zvýšené iritaci trigona močového měchýře a může být vysvětlením vyšší prevalence OAB v populaci starších žen. Zvýšená mobilita močové trubice, podmíněná i sníženou vaskularizací periuretrálních pletení, je jednou z podmínek vzniku stresové inkontinence u žen, která se může vyskytovat současně s inkontinencí urgentní [12,15].

Tab. 1. Změny organismu související s věkem a možný vliv na kontinenci. Upraveno podle [12]

změny související s věkem	možné ovlivnění kontinence
změna na nervosvalové ploténce degenerace axonů i svalových buněk	OAB, urgentní inkontinence, ovlivnění kontraktility detruzoru, zvýšení močového rezidua, snížení kapacity močového měchýře
močový měchýř:	
snížení kapacity, snížení vnímavosti k plnění močového měchýře, zvýšení hyperaktivity detruzoru, zvýšení kontraktility a zvýšení objemu reziduální moči	zvýšení pohotovosti ke všem symptomům dolních močových cest (LUTS – lower urinary tract symptoms) a močová inkontinence
uretra:	
snížení uzávěrového tlaku u žen	zvýšení pohotovosti ke stresové a urgentní inkontinenci
snížení hladiny estrogenů	urogenitální atrofie a s ní související symptomy – OAB, zvýšená incidence rekurentních močových infekcí
zvýšení noční produkce moči	zvýšení nykturií a zhoršení noční inkontinence
alterace koncentrace centrálních i periferních neurotransmiterů	zvýšená pohotovost ke všem symptomům ovlivnění dolních močových cest
imunosenescence	zvýšená pohotovost k infekcím dolních močových cest
zvýšená prevalence poškození mozkových funkcí	zvýšená pohotovost k závažným urgencím, ovlivnění kognitivních funkcí a vnímání kontinence a ovlivnění mobility

Pánevní dno

Efekt stárnutí organismu na pánevní dno je u žen velice složité odlišit od vlivu proběhlých porodů (mechanických změn) a vlivu hormonálních změn. Nemůžeme tedy s jistotou prohlásit, že stárnutí organismu je jednoznačnou příčinou LUTS včetně dysfunkce pánevního dna [12] (tab. 1).

Nejvíce postiženou skupinou je populace geriatrických pacientů, u nichž se prevalence symptomů OAB pohybuje okolo 50 %. Vzhledem k vysoké incidenci i prevalenci (ta převyšuje např. prevalenci diabetes mellitus či kardiovaskulárních onemocnění) je nezbytně nutné přihlédnout k polymorbiditě pacientek a zejména jejich polyfarmakoterapii ve chvíli, kdy po stanovení diagnózy zvážujeme farmakologickou nebo behaviorální léčbu OAB.

Diagnóza hyperaktivního měchýře

Diagnóza OAB je prakticky klinická, nejsou striktně vyžadována urodynamická vyšetření. Podle mezinárodní společnosti pro kontinenci (International Continence Society – ICS) je pro diagnózu OAB vyžadována [15]:

- přítomnost urgency, nadměrně silného nucení na močení, kterému pacient musí ihned vyhovět, jinak dochází k nechtěnému úniku moči (urgentní inkontinenci)
- vysoká frekvence močení přes den (≥ 8 močení/24 hod) nebo nověji subjektivní vnímání většího počtu mikcí jako obtěžující
- nykturie přerušující spánek (více než jedna epizoda za noc)

V průběhu vyšetřování a před zahájením léčby je třeba identifikovat pacienty, kteří vyžadují vyšetření specialistou urogynekologem. Jedná se o pacientky, u nichž je inkontinence doprovázena bolestí, hematurií, opakujícími se močovými infekcemi, chirurgickými výkony v oblasti pánve v anamnéze, konstantním únikem moči typickým pro močovou píštěl a neurologickými příčinami inkontinence. Podrobnější vyšetření je indikováno také u pacientek, u nichž po zahájení farmakologické léčby nedošlo v průběhu 2–3 měsíců léčby ke zlepšení.

Léčba hyperaktivního močového měchýře

Antimuskarinika představují v současné době nejúspěšnější modalitu terapie OAB [4] právě pro svoje účinky v blokádě M2 a M3 typů muskarinových receptorů, s vysokou koncentrací ve svalovině i sliznici močového měchýře [3].

Antimuskarinika (synonyma anticholinergika, močová spasmolytika) jsou léky, které působí jako neselektivní blokátory muskarinových receptorů. V současné době je známo 5 typů muskarinových receptorů, jejichž distribuce je prakticky v celém těle – mozek, myokard, močový měchýř, gastrointestinální trakt, slinné žlázy. Vzhledem k rozšíření muskarinových receptorů, které postrádají selekci účinku aktivních látek, je zapotřebí počítat při léčbě OAB s antimuskariniky i s jejich účin-

kem na ostatní tkáně lidského těla. V České republice jsou nyní registrovány následující účinné látky: oxybutinin, propiverin, trospium, tolterodin, fesoterodin, solifencina a darifenacin [2,4,6].

Novou skupinou léčiv schválených pro léčbu OAB jsou agonisté β_3 -adrenoreceptorů. β_3 -adrenoceptory jsou převažujícími β -receptory v buňkách hladké svaloviny detruzoru močového měchýře a jejich stimulace navozuje jeho relaxaci. Jejich výhodou oproti antimuskarinikům je absence anticholinergních nežádoucích účinků při srovnatelné účinnosti. Prvním zástupcem β_3 -agonistů dostupný v ČR je mirabegron. Jeho účinnost a bezpečnost byla potvrzena 3 klinickými studiemi i u starších nemocných. Nejčastějším nežádoucím účinkem je hypertenze (u 7,3 % léčených), proto ho není vhodné podávat u nemocných se špatně kontrolovanou hypertenzí. Opatrnosti je třeba také u pacientů současně užívajících betablokátory [18]. V současnosti je doporučován jako lék druhé volby [17].

Specifika léčby antimuskariniky u starších pacientů

Léčba symptomů OAB ve stáří má více úskalí než ve středním věku, a to jak při výběru jednotlivých farmak, volbě vhodné dávky, lékové formy a dávkovacího schématu, udržení co nejvyšší adherence pacienta. Oproti mladšímu a střednímu věku je třeba při léčbě zvažovat a posoudit zejména tyto oblasti [18]:

- současnou přidruženou nemocnost s ohledem na možný vliv na kontinenci a relativní kontraindikace léčby antimuskariniky
- současně užívanou medikaci: zejména v případě polyfarmakoterapie hrozí lékové interakce, pokud jsou antimuskarinika podávána v kombinovaných léčebných režimech – v těchto případech je lékem volby trospium, které není metabolizováno přes cytochrom P450 a riziko lékových interakcí je nižší; dalším rizikem u polypragmatie je zvýšení celkové „anticholinergní zátěže“ léčby přidáním antimuskarinikem
- celkovou fyzickou zdatnost – zejména ve smyslu soběstačnosti a přítomnosti syndromu geriatrické křehkosti, které zhoršují adherenci pacienta i celkové výsledky léčby
- kognitivní schopnosti popřípadě přítomnost kognitivního deficitu nebo demence: antimuskarinika mohou svým centrálním anticholinergním účinkem zhoršovat kognitivní funkce, akcelarovat progresi demence nebo vyvolat delirium (nejčastěji oxybutinin)

Vzhledem k vysoké prevalenci kardiálních patologií u všech nemocných starších 70 let je doporučeno, zejména v případech poruch srdečního rytmu, aby urolog/urogynekolog před zahájením léčby antimuskariniky konzultoval s internistou [13]. Pozornost je třeba věnovat pacientům s prodlouženým QT intervalem, tj. QTc > 450 ms s hypokalemií, bradykardií nebo se současným podáváním léků, které prodloužují QT interval (chinidin, prokainamid, amiodaron, sotalol). U těchto nemocných jsou vhodnou alternativou léčiva

s nízkou afinitou k M2 receptorům, např. trospium nebo fesoterodin (podrobněji v tab. 2).

Další diskutovanou oblastí v péči o starší pacienty s OAB je vliv antimuskarinik na kognitivní funkce, zejména při jejich dlouhodobém podávání. Rizikové jsou pacienti s onemocněním CNS např. po cévní mozkové příhodě, s roztroušenou sklerózou, demencí nebo Parkinsonovou chorobou. Přestože je známo, že dlouhodobé užívání léčiv se silným anticholinergním účinkem může zhoršovat krátkodobou paměť a exekutivní funkce, nebyl u antimuskarinik v (převážně krátkodobých) klinických studiích tento efekt potvrzen. Nejvíce

nežádoucích účinků (NÚ) na kognitivní funkce bylo popsáno pro oxybutinin, zejména v perorální neretardované formě, a proto tato léková forma u seniorů není pro dlouhodobou léčbu vhodná. U kognitivně rizikových pacientů je lékem volby trospium, které nepřestupuje přes hematoencefalickou bariéru [7,17,18] (tab. 3).

Lékové interakce antimuskarinik

Řada lékových interakcí je velmi dobře známa a v preskripční praxi je respektována odbornou veřejností. V posledním desetiletí se dostaly do popředí interakce na izoformách cytochromu P450. Jsou odpovědné za oxidační

Tab. 2. Užití antimuskarinik u starších pacientů s kardiálním onemocněním. Upraveno podle [16]

u nemocných s kardiálním onemocněním a u všech pacientů ve věku > 70 let před zahájením léčby provést EKG vyšetření, ev. konzultovat s internistou
pozornost věnovat zejména intervalu QT (QTc)
pacienti s QTc > 450 ms, se současnou hypokalemií, bradykardií nebo pacienti užívající léky, které prodlužují interval QT (chinidin, prokainamid, amiodaron, sotalolol), jsou rizikové
prodloužení intervalu QT je popsáno u tolterodinu, je možné u solifenacinu a darifenacinu; alternativou léčby jsou trospium a fesoterodinem

Tab. 3. Užití antimuskarinik u starších pacientů s onemocněním centrálního nervového systému. Upraveno podle [16]

zvláštní důraz je kladen na užití antimuskarinik u pacientů s onemocněním CNS – např. po CMP, s demencí nebo při Parkinsonově chorobě
je doporučeno provést orientační zhodnocení kognitivních funkcí: při nálezů poruchy paměti či orientace volíme léky s nepřestupující hematoencefalickou bariérou – trospium, nebo s minimálním účinkem na M1 receptory (darifenacin, solifenacin)
rizikovými antimuskariniky jsou oxybutinin a v menší míře i tolterodin – vykazují centrální nežádoucí účinky, včetně vlivu na spánek
je doporučeno revidovat užívanou medikaci s ohledem na další anticholinergně působící léčiva a potenciování anticholinergních nežádoucích účinků při nasazení antimuskarinik

Tab. 4. Změny ve farmakokinetice u seniorů. Upraveno podle [15]

parametr	změny související s věkem	možné ovlivnění léčiv používanými k léčbě OAB
absorpce	minimální kvantitativní změna navzdory ↓ žaludeční motilitě; není úplně prostudován vliv léčiv s prodlouženým uvolňováním	léčiva s prodlouženým uvolňováním
	↓ tloušťka kůže	transdermální oxybutinin (v ČR nedostupný)
distribuce	úbytek svalové hmoty vede ke ↓ Vd a ↓ T _{1/2} hydrofilních látek a ↑ Vd a ↑ T _{1/2} lipofilních látek	lipofilní látky tricyklická antidepresiva
	snížená vazba na bílkoviny u křehkých pacientů (frail older) s nízkou hladinou albuminu vede k vyšší koncentraci volného léčiva	tolterodin
	↓ reakcí fáze I (oxidace/redukce)	tricyklická antidepresiva
jaterní metabolismus	↓ průtoku krve játry a ↓ jaterního parenchymu vede ke snížení clearance látek s first-pass efektem	oxybutinin
		tolterodin
		solifenacin
		darifenacin
	cytochrom P450	oxybutinin
		tolterodin
		solifenacin darifenacin
clearance	↓ renální clearance	tolterodin

T_{1/2} – eliminační poločas Vd – distribuční objem ↓ snížení ↑ zvýšení

metabolismus např. endogenních steroidů nebo mastných kyselin a ovlivňují i metabolismus podávaných léků. Za nejdůležitější pro skupinu antimuskarinik je považována zejména izoforma CYP3A4, popřípadě CYP2D6 [3]. Jde o enzymy s vysokým zastoupením v oblasti gastrointestinálního traktu a v jaterní tkáni. Inhibice CYP3A4 snižuje tzv. first-pass efekt a také biotransformaci řady léčiv [1]. Z celé skupiny antimuskarinik se svým metabolismem vymyká trospium, které není metabolizováno žádným z těchto enzymů a k synapsím se dostává nezměněno (tab. 4).

Oxybutinin

Látka nevykazuje žádnou interakci s orálními kontraceptivy a antacidy. Při současném či předchozí léčbě ketokonazolem a itraconazolem je nutné snížit podávanou dávku na polovinu vzhledem k vyšší vazbě ketokonazolu na CYP3A4 [14]. Má nejvýraznější centrální anticholinergní účinek. Jeho podávání bychom měli v geriatrické populaci omezit. Patří do skupiny léčiv, jejichž podávání starším pacientům není vhodné (tzv. léčiva potenciálně nevhodná ve stáří).

Tolterodin

Kromě výše zmíněných skutečností byl studován vliv na podávání warfarinu, u kterého nebyl zaznamenán vliv na protrombinový čas nebo aktivitu faktoru VII [14]. Věk nezvyšuje riziko nežádoucích účinků a jejich výskyt je ve všech věkových kategoriích stejný. U starých pacientů jsou referovány halucinace a tachykardie [15].

Trospium

Kvarterní amoniová sloučenina má hydrofilní vlastnosti, špatně se rozpouští v tucích, a proto obtížně proniká lipidovou buněčnou membránou. Nepodléhá metabolismu přes CYP450. Také neproniká hematoencefalickou bariérou [4,14]. Tyto vlastnosti, včetně nepodléhání

metabolismu v játrech a vazby na plazmatické proteiny, jej předurčují k použití, pokud je na překážku vysoká možnost interakce antimuskarinik s ostatní podávanou léčbou. Zejména jde o pacienty s polyfarmakoterapií a s onemocněním CNS. Není popisována interakce s jinými léčivy [14].

Solifenacin a darifenacin

Jsou popisovány stejné lékové interakce s ketokonazolem jako u oxybutininu – je zapotřebí použít maximálně poloviční dávku [5]. Solifenacin může snižovat účinek léčiv, která stimulují motilitu gastrointestinálního traktu, jako jsou metoklopramid a cisaprid. Nemá ani účinek na protrombinový čas a vliv na farmakokinetiku digoxinu.

Propiverin

Propiverin lze považovat za slabý inhibitor cytochromu CYP3A4. Není třeba očekávat výrazný nárůst plazmatické koncentrace jiných léků, metabolizovaných cytochromem (CYP3A4), protože účinky propiverinu jsou ve srovnání s klasickými enzymovými inhibitory (např. ketokonazol nebo grapefruitový džus) malé. Pacientům,

Tab. 5. Metabolismus antimuskarinik jaterními enzymy. Upraveno podle [1]

oxybutinin	CYP3A4
tolterodin	CYP2D6 a CYP3A4
darifenacin	CYP2D6 a CYP3A4
solifenacin	CYP3A4
fesoterodin po hydrolyze na 5-HMT	CYP2D6 a CYP3A4
propiverin	CYP3A4 a monooxygenáza (FMO)
trospium	nemetabolizován

Tab. 6. Vědecké důkazy a doporučení Evropské urologické asociace (European Association of Urology – EAU) 2017 pro léčbu OAB antimuskariniky u starších nemocných. Upraveno podle [17,18]

souhrn vědeckých důkazů	LE
antimuskarinika jsou u starších pacientů účinná	1b
mirabegron je u starších pacientů účinný a bezpečný	1b
u starších nemocných je nežádoucí kognitivní účinek anticholinergik kumulativní a zvyšuje se s délkou expozice léčivu/léčivům	2
oxybutinin může zhoršovat kognitivní funkce u seniorů	2
solifenacin, darifenacin, fesoterodin a trospium v krátkodobých studiích nezpůsobují u seniorů kognitivní dysfunkci	1b
doporučení	GR
v případě léčby močové inkontinence u starších osob je třeba zahájit léčbu nejprve nefarmakologickými postupy	C
dlouhodobá léčba antimuskariniky by měla být u starších nemocných používána s opatrností, především u těch, kteří mají zvýšené riziko nebo již mají kognitivní dysfunkci	B*
při předepsání antimuskarinika pro urgentní inkontinenci u seniorů s polyfarmakoterapií vždy posuďte celkovou antimuskarinickou zátěž současně léčby	C
pokud je nutné vyhnout se další anticholinergní (antimuskarinické) farmakologické zátěži, použijte u starších osob mirabegron	C

Doporučení jsou založena na úrovni evidence vědeckého důkazu (Level of Evidence – LE) a stupni doporučení (Grade of Recommendation – GR) podle systému klasifikace Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence [17]

kteří jsou současně s propiverinem léčení silnými inhibitory monoxygenázy (FMO), obsahující flavin (např. metimazol), by měla být na začátku léčby propiverinem podávána co nejnižší dávka. Poté může být dávka na potřebnou hodnotu opatrně individuálně vytitrována.

Fesoterodin

Používá se v dávce 4 a 8 mg. Fesoterodin je metabolizován plazmatickými esterázami. Jeho farmakokinetika je výhodná pro jeho podávání i u starších pacientů bez nutnosti snižovat dávku. Metabolit je shodný s tolterodinem, interakce jsou tudíž podobné (tab. 5).

Obecně s výjimkou trospia jsou možné další lékové interakce jak s léky, respektive jejich metabolity s vyšší afinitou k CYP3A4 (např. ketokonazol, flukonazol, itra-konazol, ritonavir, makrolidová antibiotika – klaritromycin, grapefruitový džus, verapamil, diltiazem), tak také s induktory CYP3A4 (rifampicin, fenytoin, karbamazepin) [4,5]. Dalším možným rizikem může být současně užívání jiných farmak s anticholinergním efektem (např. tricyklická antidepresiva, antipsychotika, GIT spazmolytika, antihistaminika první generace, ale i další léčiva, u nichž byl mírný anticholinergní potenciál prokázán, např. amantadin, tiazidová diuretika, cimetidin, ranitidin, prednisolon, teofyllin, furosemid, digoxin aj). Rizikovějšími antimuskariniky jsou oxybutynin, propiverin, méně i tolterodin. Současná léčba účinnými inhibitory CYP2D6, např. paroxetinem, terbinafinem, chinidinem nebo cimetidinem, může ovlivnit vstřebávání darifenacinu nebo fesoterodinu (tab. 6). I některá fytofarmaka mohou ovlivnit selhání účinku, např. fesoterodinu při užití třezalky [1].

Závěr

Syndrom hyperaktivního močového měchýře výrazně omezuje kvalitu života pacientů. Medikamentózní léčba OAB antimuskariniky umožňuje účinné řešení potíží. Při nasazení terapie je však zapotřebí zvažovat riziko nežádoucích účinků a možných lékových interakcí zvláště u pacientů s komorbiditami a komplikovaným lékovým režimem.

Při zahájení léčby zvažujeme u seniora závažnost inkontinence a stupeň diskomfortu, který mu přináší, jeho preference (ne vždy pacient požaduje léčbu), širší zdravotní a sociální souvislosti, např. komorbiditu, současnou farmakoterapii, nesoběstačnost, dostupnost pečovatele. Priority a cíle léčby posuzujeme s ohledem na očekávanou délku života. Pokud je očekávané přežití 5 let a déle, využíváme všech obvyklých léčebných postupů. U kratšího přežití léčbu modifikujeme s cílem co největšího komfortu pacienta a minimalizace nežádoucích účinků léčby. U pacientů v paliativním režimu obvykle volíme

pouze symptomatické řešení – inkontinenční pomůcky, popř. katetrizaci močového měchýře.

Literatura

1. Chancellor MB, De Miguel F. Treatment of overactive bladder: selective use of anticholinergic agents with low drug-drug interaction potential. *Geriatrics* 2007; 62(5): 15–24.
2. Krhut J. Hyperaktivní močový měchýř. Maxdorf: Praha 2007. ISBN 978–80–7345–125–7.
3. Oefelein MG. Safety and tolerability profiles of anticholinergic agents used for the treatment of overactive Bladder. *Drug Saf* 2011; 34(9): 733–754. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2165/11592790-000000000-00000>>.
4. Mašata J. Anticholinergní látky v léčbě hyperaktivního močového měchýře. *Remedia* 2007; 17(1): 89–100.
5. Matoušková M. Solifenacin. *Remedia* 2009; 19(3): 170–175.
6. Verner P. Porovnání účinnosti a vedlejších účinků anticholinergik při léčbě OAB. *Urol Praxi* 2010; 11(5): 241–246.
7. Topinková E. Nežádoucí účinky antimuskarinik na centrální nervový systém. *Urol List* 2012; 10(1): 69–74.
8. Topinková E. Jsou antimuskarinika v léčbě hyperaktivního močového měchýře stejně účinná a bezpečná i u seniorů? *Medicina po promoci* 2012; 13(Suppl 3): 21–28.
9. Madersbacher M, Awad S, Fall M et al. WHO Statements: Urge Inkontinenz beim älteren Menschen – supraspinale Reflexinkontinenz. *Urologe B* 1998; 38(Suppl 2): 10.
10. Kachlířová Z, Horčíčka L. Hyperaktivní močový měchýř – možnosti léčby v roce 2012. *Remedia* 2012; 22(5): 320–326.
11. Krhut J, Havránek O. Léčba hyperaktivního měchýře u žen. *Urol List* 2009; 7(4): 50–54.
12. Abrams P, Cardozo L, Wagg A et al (eds). Incontinence. ICI-ICS. 6th International Consultation on Incontinence, Tokyo, September 2016. 6th ed. International Consultation on Incontinence and International Continence Society, Bristol (UK) 2017. ISBN: 978–0956960733.
13. Horčíčka L. Inkontinence moči v každodenní praxi, 2. ed. Mladá fronta: Praha 2017. ISBN 978–80–204–4503–2.
14. Guay DR. Clinical pharmacokinetics of drugs used to treat urge incontinence. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42(14): 1243–1285. Dostupné z DOI:<<http://dx.doi.org/10.2165/00003088-200342140-00004>>.
15. Abrams P, Cardozo L, Khoury S et al. Incontinence. 5th International Consultation on Incontinence, Paris, 2012. ISBN 9789953493213.
16. Topinková E. Farmakoterapie hyperaktivního močového měchýře ve stáří. *Medicina po promoci* 2010; 11: (Suppl 1–2): 36–44.
17. Burkhard FC, Bosch JL, Cruz F et al. Guidelines from the European Association of Urology (EAU) Working Panel on Urinary Incontinence [Cit. 2018–05–31]. Dostupné z WWW: <<https://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/#4>>.
18. Topinková E. Farmakoterapie urgentní inkontinence a hyperaktivního měchýře u seniorů. *Urol Praxi* 2017; 18(4): 148–153.

MUDr. Lukáš Horčíčka

✉ horcic.luk@volny.cz

GONA, spol. s r.o., nestátní zdravotnické zařízení, urogynekologická ambulance, Praha

www.gona.in

Doručeno do redakce 4. 6. 2018

Přijato po recenzi 14. 9. 2018