

PROPIVERIN A ÚČINNÁ LÉČBA PŘÍZNAKŮ HYPERAKTIVNÍHO MOČOVÉHO MĚCHÝŘE U DĚTÍ A DOSPĚLÝCH

MUDr. Martina Poršová

Urologické oddělení Oblastní nemocnice, Mladá Boleslav

Pojmem hyperaktivní močový měchýř označujeme soubor příznaků, mezi které patří: polakisurie, nykturie, urgence a někdy i urgentní inkontinence. Hyperaktivní měchýř významně zhoršuje kvalitu života a omezuje pacienty v soukromém, pracovním i sexuálním životě. Výskyt tohoto onemocnění je vysoký a s věkem dále stoupá. Není pravda, že by syndrom hyperaktivního močového měchýře byl přirozeným projevem stárnutí, jde o onemocnění, které můžeme léčit.

Propiverin je jediným spasmolytikem, který kombinuje dva způsoby spasmolytického působení: působení přes kalciové kanály a anticholinergní efekt. Je vhodným a bezpečným lékem s minimem nežádoucích účinků pro pacienty všech věkových skupin, včetně dětí a starých nemocných.

Klíčová slova: hyperaktivní močový měchýř, urgentní inkontinence, muskarinové receptory, propiverin.

Urolog. pro Praxi, 2007; 8(6): 294–296

Hyperaktivní močový měchýř (OAB) je označení pro soubor příznaků, mezi které patří časté močení během dne i v noci (polakisurie, nykturie), zkrácení doby od varovného signálu k močení, náhlé nutkavé močení (urgence), které může být následováno nutkavým únikem moči (urgentní inkontinence). Pokud nemocní trpí inkontinencí, pak hovoříme o tzv. mokré formě hyperaktivního močového měchýře. Opačnou variantou je suchý hyperaktivní močový měchýř.

Studie různých autorů potvrzují, že výskyt tohoto onemocnění je vysoký a jeho prevalence s věkem vzrůstá. Milsom a kol. dospěl k závěru, že symptomy hyperaktivního močového měchýře trpí 17% evropské populace starší čtyřiceti let (5). Irwin udává výskyt urgentní inkontinence a syndromu hyperaktivního močového měchýře u více než 12% žen a u přibližně 10% mužů (2). Rozsáhlá dotazníková studie z Velké Británie přinesla zajímavé výsledky týkající se incidence a prevalence tohoto onemocnění. Autoři této studie udávají roční incidenci OAB 14% a prevalenci dokonce 28,5% (4). Odhaduje se, že celosvětově trpí tímto onemocněním 50 až 100 milionů lidí. Z tohoto důvodu je syndrom hyperaktivního močového měchýře v poslední době věnována velká pozornost.

Mechanismus účinku propiverinu

Pokud námi provedená vyšetření potvrdí tuto diagnózu, a pokud habituélní terapie (trénink močového měchýře, mikční deník) není sama o sobě u pacienta dostatečně účinná, pak přistupujeme k medikamentózní terapii spasmolytiky, která má zaručený a dostatečný efekt.

Propiverin (v podobě preparátu Mictonorm® a Miconetten®) je jediným spasmolytikem, které má dva mechanismy účinku (obrázek 1).

Účinkuje jednak tím, že působí jako blokátor kalciových kanálů a brání tak přísunu kalciových

iontů do svalové buňky, jednak obsazuje receptory pro acetylcholin a blokuje tak cestu jeho působení.

Ve srovnání se spasmolytiky, která mají pouze anticholinergní účinek, je synergistické působení obou mechanismů u propiverinu důvodem, proč má méně významných nežádoucích účinků (NÚ). Proto je propiverin vhodným preparátem i pro seniory.

Propiverin řadíme mezi léky se smíšeným účinkem (spasmolytickým a parasymptolytickým). Doporučené dávkování propiverinu je 15 mg 2x denně p. o., lze je zvýšit na 3x. Dávka pro děti činí 2x denně 0,4 mg/kg tělesné hmotnosti.

Jedna tableta léku Mictonorm obsahuje 15 mg léčivé látky propiverinu hydrochloridum, jedna tableta preparátu Miconetten obsahuje 5 mg účinné látky.

Mezi absolutní kontraindikace podávání propiverinu patří polakisurie kardiálního nebo renálního původu, atonie žaludku nebo střev, megakolon, atonie nebo hypotonie močového měchýře a tachyarytmie. Relativními kontraindikacemi jsou subvezikální poruchy v odtoku moči, anatomické změny stěny močového měchýře, těhotenství a kojení.

Propiverin (Mictonorm®) u seniorů

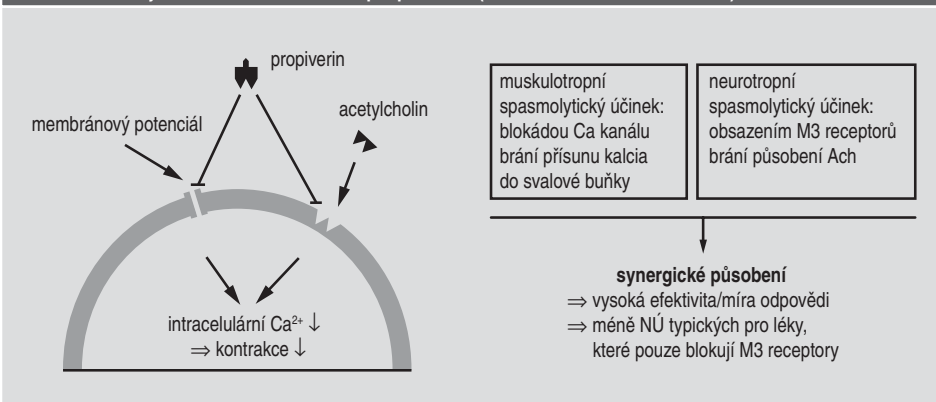
Svalovina a sliznice močového měchýře se ve stáří mění. Pružnost a kapacita močového měchýře se zmenšují. Typickou poruchou funkce močového měchýře u seniorů je imperativní mikce a urgentní inkontinence.

Dlouhodobé nošení absorpčních pomůcek pro inkontinenci (vložky, kalhotky, pleny) způsobuje u seniorů snadno podráždění pokožky, proto se snažíme co nejvíce oddálit dobu, kdy budou nuceni začít tyto pomůcky používat. U těchto pacientů má léčba propiverinem stejný přínos jako u mladších pacientů.

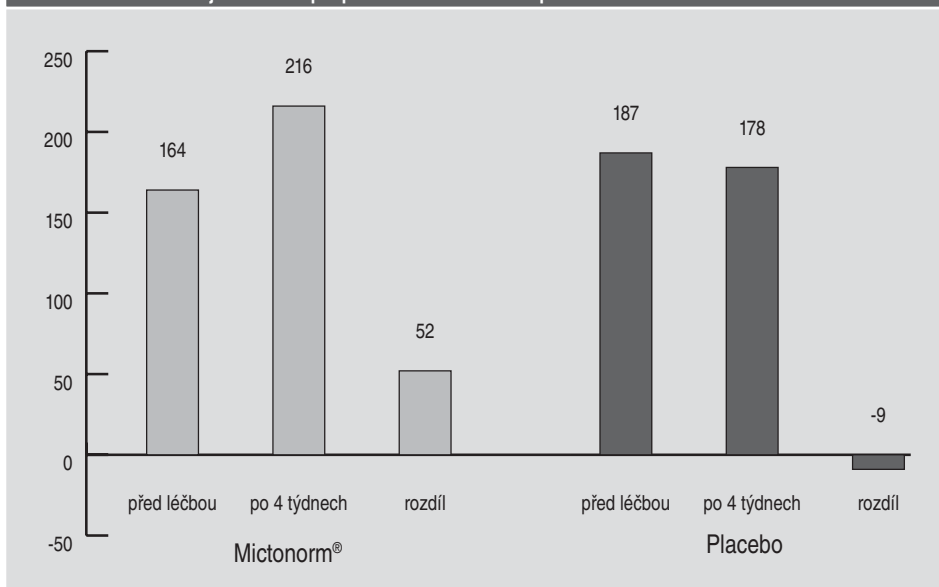
Dvojitě zaslepená studie hodnotila údaje od 98 nemocných s urgentní symptomatologií, zvýšenou frekvencí mikce a s močovou inkontinencí nebo bez ní ve věku od 60 do 88 let (1). U 88% pacientů užívajících Mictonorm® došlo k výraznému zlepšení urgentní symptomatologie, zatímco 47% nemocných ve skupině s placebem nezaznamenalo žádné zlepšení.

Za zmínku stojí i statisticky významné zvětšení objemu vymočené moči o 32% u pacientů léčených

Obrázek 1. Dvojitý mechanismus účinku propiverinu (Mictonorm® a Miconetten®)



Obrázek 2. Změna objemu moči při použití Mictonorm® a placebo



Mictonormem® ve srovnání s 5% snížením objemu moči u nemocných užívajících placebo (obrázek 2).

Navíc nebyl zjištěn nárůst objemu postmikčního rezidua při ultrasonografických kontrolách, což má význam v prevenci infekcí močových cest u starších pacientů. Tyto výsledky ukazují, že při léčbě Mictonormem® se kapacita močového měchýře zvětšila. K průkazu bezpečnosti léčby byla čtyřikrát zhotovena 24hodinová monitorace krevního tlaku. Nebyly prokázány žádné signifikantní změny krevního tlaku před, během ani po léčbě Mictonormem®.

Byly provedeny i další studie na seniorech (skupina 1: 71 let, skupina 2: 82 let), u kterých se současně vyskytovaly neurologické choroby jako je demence, Parkinsonova choroba nebo Alzheimerova choroba. Cílem bylo vyloučit nebo potvrdit vliv užívání Mictonormu® na kognitivní schopnosti a mentální a motorické funkce (6). Zatímco se urgentní symptomatologie a frekvence mikce v závislosti na velikosti dávky zlepšily, nemělo zvětšení dávky na kognitivní schopnosti, mentální ani motorické funkce žádný vliv.

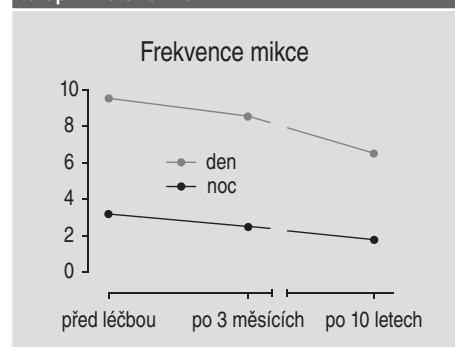
Tabulka 1. Výsledky urodynamického měření

	před terapií	po 3 měsících	po 10 letech
cystometrie			
maximální kapacita (ml)	268	336	345
kapacita při prvním nucení	136	201	210
tlak při maximální kapacitě (cm H ₂ O)	21,4	15,3	15,3
compliance	13,0	22,0	23,3
uroflowmetrie			
maximální proud moči (ml/s)	20,1	21,1	20,9
průměrný proud moči (ml/s)	14,7	15,7	14,2

Tabulka 2. Frekvence mikce v průběhu 24 hodin

	Mictonetten®	Placebo	
před léčbou	8,9	9,1	
po 8 týdnech léčby	6,9	7,9	
rozdíl	-2,0	-1,2	p = 0,0007

Obrázek 3. Frekvence mikce ve dne a v noci při terapii Mictonormem®



urgentní symptomatologie a inkontinence se s přibývajícím věkem objevují častěji. U pacientů léčených Mictonormem® nebylo prokázáno žádné zhoršení stavu močového měchýře. Užívání Mictonormu® více než 10 let napomáhá zvýšit funkční schopnosti močového měchýře. Po deseti letech se u 86,2 % pacientů léčených Mictonormem® potvrdilo dobré nebo velmi dobré působení léčby. Nevyskytla se závislost a jen zřídka se dostavily lehké a dobře tolerovatelné nežádoucí účinky.

Studie u dětí s inkontinencí moči

Studie zaměřená na močovou inkontinenci u dětí ukončená v květnu roku 2007 prokázala signifikantní účinek léku Mictonormem® oproti placebo u dětí se syndromem hyperaktivního močového měchýře a močovou inkontinencí (3).

Rozhodující u této studie byla její struktura. Před nasazením vlastní medikamentózní léčby proběhla u všech pacientů třítydenní „uroterapie“. V průběhu této tzv. uroterapie byly děti a rodiče vyučovány normálním návykům týkajícím se pití a mikce. Kromě toho podstoupily všechny děti uroflowmetrii a ultrazvukové vyšetření močového měchýře se změřením rezidua. Do studie pak byly vybrány pouze ty, u kterých přetrvávala i po „uroterapii“ zvýšená frekvence mikce, urgentní symptomatologie a močová inkontinence a u kterých byla pomocí uroflowmetrie vyloučena porucha mikce typu detruzorosfinkterické dyssynergie. Následovala osmítýdenní medikamentózní léčba. Velikost dávky byla stanovena podle hmotnosti dětí, které byly rozděleny do dvou váhových skupin (skupina 1: 17,0–27,9 kg – dávka 2×10 mg/den; skupina 2: 28,0–45,0 kg – dávka 2×15 mg/den). Ve skupině dětí léčených Mictonormem® se za týden signifikantně zmenšila jak frekvence mikce, tak i počet epizod inkontinence a objem vymočené moči se signifikantně zvýšil ve srovnání se skupinou užívající placebo.

Tabulka 2 ukazuje změnu frekvence mikce v průběhu 24 hodin při terapii Mictonormem® a placebem.

Užívání přípravku Mictonormem® bylo dětmi velmi dobře snášeno. Celkový počet pacientů s nežádoucími účinky se pohyboval kolem 23 % a byl srovnatelný se skupinou pacientů užívajících placebo, kde

byl počet nežádoucích účinků 20 %. Díky struktuře studie se podařilo vybrat ty děti, které mají největší přínos právě z medikamentózní léčby přípravkem Mictonetten®.

MUDr. Martina Poršová

Urologické oddělení Klaudiánovy nemocnice

V. Klementa 147, 293 05 Mladá Boleslav

e-mail: martinaporsch@seznam.cz

Literatura

1. Dorschner W, Stolzenburg JU, Griebenow R et al. Der ältere Patient mit Drang-Symptomatik bzw. kombinierter Drang/Stress-Inkontinenz – Wirksamkeit und kardiale Sicherheit. *Akt Urol* 2003; 34: 102–108.
2. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar ST 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: 1306–1315.
3. Marshall-Kehrel D, Persson-de Geeter C, Stehr M et al. Study design as the main predictor for good outcome in a randomised placebo-controlled multicentre trial in children suffering from overactive bladder and urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2007; 26: 657–658.
4. McGrother CW, Donaldson MM, Shaw C et al. MRC Incontinence Study Team. Storage symptoms of the bladder: Prevalence, incidence and needs for services in UK. *BJU Int* 2004; 93(6): 763.
5. Milsom I, Abrams P, Cardozo L et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87: 760.
6. Uchiyama T, Sakakibara R, Liu Z et al. Abstract Nr. 245 International Society of Incontinence 2005 (www.icsoffice.org/publications/2005/0245.pdf).
7. Voigt R, Halaška M, Martan A et al. *Praxis Urol Nephrol* 2000; 1: 18–20.