

# Intolerance spazmolytik při léčbě OAB

MUDr. Martin Petzel, Ph.D., MUDr. Marcel Gärtner

Porodnicko-gynekologická klinika, FN Ostrava

Kazuistika je příkladem léčby inkontinence při hyperaktivitě močového měchýře (OAB wet). Popisuje postup dosažení uspokojivého efektu léčby OAB u pacientky s intolerancí řady anticholinergik. Anticholinergika mají často vyjádřené nežádoucí účinky (xerostomie, obstipace, dyspepsie, poruchy akomodace atd.), které mohou jejich použití limitovat. V posledních letech je léčba OAB ovlivněna vývojem nových léčiv, zejména retardovaných forem s výraznou redukcí těchto nežádoucích účinků.

**Klíčová slova:** hyperaktivní močový měchýř, farmakoterapie, anticholinergika.

## Intolerance to spasmolytic drugs in OAB treatment

This case report demonstrates achievement of satisfactory effect of therapy in patient with intolerance of previously used anticholinergics. Anticholinergics often present severe side effects which can limit their usage such as xerostomy, obstipation, dyspepsia, accommodation disorders etc. The OAB therapy is recently influenced by newly developed drugs with prolonged release which are characterized by reduction of incidence of adverse side effects.

**Key words:** overactive bladder, pharmacotherapy, anticholinergics.

Urol. praxi, 2012; 13(3): 122–124

Pacientka, 53 let, byla odeslána ošetřujícím ambulantním gynekologem do urogynekologické ambulance našeho pracoviště pro močovou inkontinenci, kterou trpěla celkem 5 let. Subjektivně pacientka měla výraznou imperativní urgenci, vyskytující se zhruba v hodinových intervalech, doprovázenou mimovolným únikem moči a nykturií 5 × za noc. Pocit nutkání byl spojen s pocitem tlaku až bolesti v močovém měchýři. Pacientka byla léčena pro diabetes mellitus II. typu na dietoterapii a perorálních antidiabetických, arteriální hypertenzi, polinózu a chronickou gastritidu. Rodinná anamnéza byla bez souvislosti s onemocněním. Dle mikční karty se mikční objem pohyboval od 100 do 200 ml, nykturie se vyskytovala 5 × za noc. Na základě komplexního klinického a urodynamického vyšetření byla stanovena diagnóza OAB wet (urgentní inkontinence). Výsledky cystometrického vyšetření vykazovaly parametry typické pro hyperaktivní měchýř, s charakteristickou nízkou hodnotou prvního nucení na mikci (FDV 15 ml) a sníženým maximálním objemem měchýře (Vmax 152 ml). V rámci terapie byla nasazena anticholinergika – trospium chlorid v dávce 15 mg ráno a večer. Při kontrole po 1 měsíci, pacientka začala pozorovat terapeutický efekt, došlo k redukci nykturie, která se vyskytovala již jen 1 ×, urgence přetrvávaly, avšak nebyly již doprovázeny mimovolným únikem moči. Intermikční interval se prodloužil během dne na 2 hodiny. Subjektivně si však pacientka stěžovala na výraznou suchost očí, kterou vnímala bolestivě, žádala proto změnu medikace. Pro nežádoucí účinky došlo ke změně terapie za so-

lifenacin v dávce 5 mg denně ráno. Při následné kontrole po 3 měsících od změny medikace při užívání solifenacinu vymizely urgence, přetrvávala ještě pravidelná nykturie 1x za noc, k úniku moči nedocházelo. Pacientka si stěžovala na výrazné nežádoucí účinky: na úpornou zácpu, při defekaci zpozorovala krev ve stolici a pocit suchých sliznic v pochvě doprovázený štípáním a svěděním. Vzhledem k nežádoucím účinkům předchozího antimuskarinka byla medikamentózní terapie změněna za fesoterodin v dávce 4 mg 1 × denně ráno. K medikaci byly navíc přidány estrogeny lokálně (estradiol vaginálně) a bylo doporučeno provedení koloskopického vyšetření. Při následné kontrole po 3 měsících se subjektivní obtíže pacientky výrazně zlepšily, vymizely urgence a nykturie a rovněž odezněla obstipace. Provedené koloskopické vyšetření neprokázalo patologii. V terapii fesoterodinem bylo pokračováno ještě po dobu dalších 6 měsíců, kdy byla následně vzhledem k uspokojivému terapeutickému efektu léčba vysazena.

## Diskuze

Kazuistika popisuje postup dosažení uspokojivého efektu léčby OAB u pacientky s intolerancí řady anticholinergik. Anticholinergika mají významnou úlohu ve zlepšení příznaků OAB – urgencí a inkontinence. V současné době je snaha o nalezení nových preparátů s optimálním poměrem terapeutický efekt/nežádoucí účinky. Slibné se zdá hledání vysoce selektivních molekul s afinitou k receptorům přítomným v močovém měchýři. Zejména dobře tolerované jsou novější preparáty ovlivňující muskarinové

receptory a jejich retardované formy. Mezi ně patří také fesoterodin.

Fesoterodin je aktivní metabolit tolterodinu, je aktivován plazmatickou esterázou – jako proléčivo se hydrolyzuje v těle esterázami na 5-hydroxymetyltolterodin (5-HMT) a jeho účinek je tak nezávislý na metabolismu pacienta (1). Podle aktuálních údajů je fesoterodin látka s lepší biologickou dostupností, vyšší účinností a menším počtem nežádoucích účinků než jeho předchůdce tolterodin (2, 3). Z předcházejících studií je známo, že fesoterodin zlepšuje významně všechny příznaky hyperaktivního močového měchýře (frekvence mikce, epizody inkontinence, počet urgencí atd.). Klíčový je nárůst kapacity a zvětšení mikčního objemu. Fesoterodin 4 mg a 8 mg zvyšuje mikční objem oproti placebo 3–4 násobně, tolterodin 2,5 násobně (4, 5). Nežádoucí účinky jsou ve srovnání s dříve používanými antimuskariniky nízké, zejména díky retardovaným formám léku (SR). Při sledování efektivní dávky fesoterodinu byla vyšší efektivita terapie zajištěna dávkou 8 mg při jen mírně vyšším výskytu nežádoucích účinků, který však nevedl k vyššímu podílu vysazení terapie (6).

Doporučenou dávkou v počátku terapie jsou 4 mg 1 × denně. Fesoterodin vykazuje rychlý nástup účinku, který byl u pacientky při klinickém pozorování objektivně zaznamenán již po 1 týdnu užívání (7). Fesoterodin je dle zahraničních doporučených postupů považován společně s alternativními antimuskariniky za ekvivalentní lék 1. volby při terapii OAB (8). Antimuskarinka jsou obecně tolerována dobře, avšak nežádoucí účinky (xerostomie, obstipace, dyspepsie, poruchy

akomodace a jiné) mohou často vést k přerušení terapie až ve 40 % případů (9). Proto by měl být při volbě léku brán ohled na případné nežádoucí účinky a v případě výskytu nežádoucích účinků je na místě buďto redukce dávky nebo jako v případě této kazuistiky volba jiného preparátu.

## Literatura

1. Simon HU, Malhotra B. The pharmacokinetic profile of fesoterodine: similarities and differences to tolterodine. *Weiss Med Wkly* 2009; 139(9–10): 146–151.
2. Kaplan SA, Schneider T, Foote JE, Guan Z, Carlsson M, Gong J. Superior efficacy of fesoterodine over tolterodine extended release with rapid onset: a prospective, head-to-head, placebo-controlled trial. *BJU Int.* 2011; 107(9): 1432–1440.
3. Herschorn S, Swift S, Guan Z, Carlsson M, Morrow JD, Brodsky M, Gong J. Comparison of fesoterodine and tolterodine extended release for the treatment of overactive bladder: a head-to-head placebo-controlled trial. *BJU Int.* 2010; 105(1): 58–66.
4. Chapple CR, Van Kerrebroeck PE, Junemann, et al. Comparison of fesoterodine and tolterodine in patients with overactive bladder. *BJU Int* 2008; 102(9): 1128–1132.
5. Khullar V, Rovner ES, Dmochowski R, et al. Fesoterodine dose response in subjects with overactive bladder syndrome. *Urology* 2008; 71(5): 839–843.
6. Kraus SR, Ruiz-Cerdá JL, Martire D, Wang JT, Wagg AS. Efficacy and tolerability of fesoterodine in older and younger subjects with overactive bladder. *Urology* 2011; 77(4): 1020.
7. Corcos J, Angulo JC, Garely AD, Carlsson M, Gong J, Guan Z. Fesoterodine Assessment and Comparison Versus Tolterodine (FACT) Study Group. Effect of fesoterodine 4 mg on bladder diary and patient-reported outcomes during the first week of treatment in subjects with overactive bladder. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27(5): 1059–1065. Epub 2011 Mar 23.
8. 2006. Urinary incontinence: the management of urinary incontinence in women. Available: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG40fullguideline.pdf>.
9. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A medium-term analysis of the subjective efficacy of treatment for women with detrusor instability and low bladder compliance. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104: 988–993.

Článek přijat redakcí: 10. 4. 2012

Článek přijat k publikaci: 29. 4. 2012

**MUDr. Martin Petzel, Ph.D.**

Porodnicko-gynekologická klinika,  
FN Ostrava

17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba  
[m.petzelm@seznam.cz](mailto:m.petzelm@seznam.cz)

