

dolných močových ciest, pri ktorom dochádza ku kontrakcii detruzora pri znížených objemoch močového mechúra (1). Základnými príznakmi sú urgentné nutkanie na močenie s alebo bez urgentnej inkontinencie moču (suchý alebo mokrý hyperaktívny močový mechúr), spravidla frekventné močenie (> 8x denne) a nyktúria (> 1x v noci). Prevalencia týchto symptómov sa zvyšuje s vyšším vekom pacientov. Ochorenie postihuje obe pohlavia, u žien sa začínajú príznaky ochorenia objavovať skôr. U pacientov nad 75 rokov je prevalencia nad 40 % (2). Prejavy hyperaktívneho močového mechúra majú významný vplyv na kvalitu života pacientov a predstavujú medicínsky aj spoločensko – ekonomický problém (3).

Etiológia hyperaktívneho močového mechúra môže byť neurogénna – neadekvátna aktivácia močového reflexu, alebo myogénna – patologická reakcia svaloviny steny močového mechúra (napr. postradiačná). U pacientov vyššieho veku bola preukázaná súvislosť medzi výskytom hyperaktívneho močového mechúra a intracerebrálnymi léziami (4).

Liečbe hyperaktívneho močového mechúra má predchádzať dôsledná diagnostika s vylúčením infekčných, zápalových, metabolických, endokrinných a neurogénnych faktorov, cudzieho telesa v močových cestách, litiázy, ako aj malígnych či benígnych ochorení dolných močových ciest (5).

Liečba hyperaktívneho močového mechúra zahŕňa nefarmakologické postupy (režimové

opatrenia, behaviorálne techniky), farmakoterapiu, a v rezistentných prípadoch neuromoduláciu či chirurgickú liečbu. Režimové opatrenia zahŕňajú úpravu nadmerného príjmu tekutín, najmä pred spaním, načasovanie podávania diuretik, vylúčenie kofeínu (teínu) a korených jedál, fajčenia, posilňovanie svalov panvového dna. Behaviorálne techniky zahŕňajú vedomú kontrolu nad močením, predlžovanie intervalov medzi močením, psychoterapiu. Pacient by si mal viesť mikčny denník. Chirurgická liečba sa indikuje iba u rezistentných pacientov, ktorí neodpovedajú na iný typ liečby a predstavuje napr. aplikáciu botulotoxínu do svaloviny močového mechúra, čím dochádza k dočasnému ochrnutiu detruzora (6, 7).

Farmakologická liečba predstavuje najčastejší spôsob liečby hyperaktívneho močového mechúra s 70–80% klinickou úspešnosťou vymiznutia príznakov počas podávania. V liečbe sa úspešne používajú anticholinergiká (antimuskariniká), β_3 -adrenergiká, spazmolytiká, antidepresíva a analógy vazopresínu. Najviac používanými sú anticholinergiká.

Anticholinergiká používané v liečbe hyperaktívneho močového mechúra

Anticholinergiká sú antagonisti acetylcholínu na muskarínovom receptore. Nízke dávky blokujú cholinergickú sekréciu slinných, bronchiálnych a potných žliaz; vyššie dávky

ovplyvňujú oko a myokard; a ešte vyššie dávky ovplyvňujú hladké svaly vnútorných orgánov gastrointestinálneho traktu, močového mechúra a bronchov. Anticholinergiká s terciárnym dusíkom v molekule prenikajú hematoencefalickou bariérou a majú aj centrálnu anticholinergickú účinky (8).

Z chemického hľadiska sú anticholinergiká amóniové deriváty, ktoré sa podľa počtu alkylových/ arylových substituentov delia na primárne, sekundárne, terciárne a kvartérne. Ich chemická štruktúra podmieňuje farmakokinetické vlastnosti jednotlivých látok. Kvartérne amóniové deriváty sú hydrofilné, zle sa absorbujú z gastrointestinálneho traktu, majú malú biologickú dostupnosť a neprenikajú hematoencefalickou bariérou (napr. trospium). Terciárne deriváty sú lipofilné, majú vyššiu biologickú dostupnosť a pomerne ľahko prenikajú hematoencefalickou bariérou. V závislosti od prítomnosti rôznych substituentov majú anticholinergiká rôzny biologický polčas, od ktorého sa odvíja dávkovanie liečiva. V prípade kratších biologických polčasov sa musia liečivá dávkovať viackrát denne alebo sa technologicky upravujú do liekových foriem s modifikovanou liberáciou (9). Väčšina anticholinergík sa metabolizuje v pečeni systémom cytochrómu P450 (najmä izoenzymami 3A4 a 2D6), čo môže viesť k vzniku liekových interakcií. Anticholinergiká sa odlišujú aj rôznou afinitou k jednotlivým podtypom muskarínových receptorov, s čím súvisí jednak ich klinická účinnosť (M2 a M3 selektivita), ale aj výskyt nežiaducich účinn-

Tab. 1. Prehľad vybraných vlastností anticholinergík používaných pri liečbe hyperaktívneho močového mechúra (17–23)

	trospium	solifenacín	darifenacín	oxybutynín	tolterodín	fesoterodín	propiverín
Komerčný názov (príklad)	Spasmed	Vesicare, Urokur	Emselex	Kentera, Uroxal	Detrusitol	Toviaz, Tovedeso	Mictonorm
Chemická štruktúra	kvartérny amín	terciárny amín	terciárny amín	terciárny amín	terciárny amín	terciárny amín	terciárny amín
Selektivita voči M receptorom	neselektívny	M3	M3	M1/M3	neselektívny	neselektívny	neselektívny
Molekula	veľká	veľká	veľká	malá	veľká	veľká	malá
Lipofilita / hydrofilita	hydrofilné	lipofilný	lipofilný	lipofilný	lipofilný	lipofilný	lipofilný
Náboj	kladný	-	kladný	neutrálny	kladný	kladný	-
Substrát P-pg	áno	nie	áno	nie	nie	áno	nie
Biologický polčas (h)	5–21	45–68	12–20	2–3	3–4	7	14
Väzba na bielkoviny	50–80 %	98 %	98 %	85 %	96 %	50 %	95 %
Metabolizmus	N/A	CYP3A4	CYP3A4, 2D6	CYP3A4	CYP2D6, 3A4	plazmatické esterázy	CYP3A4
Spôsob podania	perorálne	perorálne	perorálne	perorálne, trasdermálne	perorálne	perorálne	perorálne
Dávkovanie	3x 15 mg	1x 5–10 mg	1x 7,5–15 mg	2–4x 5 mg	2x 1–2 mg (1x 4 mg)	1x 4–8 mg	2–3x 5–15 mg