

Kromě známé močové inkontinence se jednalo o hypertoničku s vertebrogenním algickým syndromem páteře a chronickou žilní insuficiencí. Pacientka byla přijata pro podezření na spondylodiscitidu, kterou nebylo pro rozsáhlé degenerativní změny v oblasti páteře možno verifikovat, ale ani vyvrátit. Pro přítomnost kliniky odpovídající spondylodiscitidě byla zahájena několikátýdenní antibiotická léčba s nutným klidem na lůžku (předhospitalizačně byla pacientka mobilní o chodítku). Další hospitalizační diagnózou pak byl erysipel.

V tabulce 1 je uvedena medikace pacientky před intervencí klinického farmaceuta.

V medikaci pacientky je několik potenciálních lékových problémů (mimo jiné i nezcela jasná indikace pro podávání donepezilu). Pro účely naší kazuistiky se budeme nadále věnovat pouze vybranému potenciálnímu lékovému problému, kterým je přítomné močové spasmolytikum – oxybutynin. Ten byl ordinován praktickým lékařem již několik let. Více informací, jako např. typ inkontinence, se bohužel nepodařilo získat.

Během hospitalizace došlo u pacientky ke zhoršení renálních funkcí. Při magnetické rezonanci, která byla provedena k ověření podezření na spondylodiscitidu, byla jako vedlejší nález zjištěna močová retence. Následně byl pacientce zaveden permanentní močový katétr.

Prvním zjištěným lékovým problémem byla indikace oxybutyninu, který se v dané klinické situaci ukázal jako zbytný. Vzhledem k uvedeným okolnostem bylo rozhodnuto o jeho dočasném vysazení. Současně však bylo nutné zvážit další postup pro případ, že by po ukončení hospitalizace bylo vhodné močové spasmolytikum znovu nasadit.

Mechanismus účinku oxybutyninu spočívá v jeho anticholinergním působení. Řadí se tak mezi urologická anticholinergika, která tvoří jednu ze skupin močových spasmolytik (4, 5).

Urologická anticholinergika

Močově spasmolytický efekt této skupiny léčiv je způsoben bloádou účinku acetylcholinu na receptorech v močovém měchýři. Vedle této bloády však dochází k bloádě účinku acetylcholinu i na dalších recepto-

rech, což může vést k výskytu anticholinergních nežádoucích účinků této skupiny léčiv. Problematicke muskarinových receptorů a potenciálních nežádoucích účinků při jejich bloádě se věnuje tabulka 2 (5).

Z důvodu postupného poklesu počtu cholinergních neuronů a aktivity acetylcholintransferázy v oblasti mozkové kůry a limbického systému, ke kterým dochází s přibývajícím věkem, jsou geriatřičtí pacienti k anticholinergním nežádoucím účinkům obzvláště citliví. Riziko anticholinergních nežádoucích účinků je pak ještě vyšší v případě pacientů s již existující kognitivní poruchou (9, 10).

Stupeň anticholinergní zátěže lze vypočítat pomocí skórovacího nástroje Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB kalkulátor), podle kterého představují urologická anticholinergika nejvyšší stupeň anticholinergní zátěže = 3 (11).

První otázkou, kterou si tak při výběru musíme položit, je míra selektivity jednotlivých zástupců z této skupiny léčiv. Oxybutynin, který byl pacientce ordinován, patří obecně mezi molekuly s nízkou selektivitou – a tím i celou řadou nežádoucích účinků (viz tabulka 2). S ohledem na to, že se jednalo o pacientku, která měla ve své lékové anamnéze vedle oxybutyninu i donepezil (léčivo určené k symptomatické léčbě mírné až středně závažné Alzheimerovy demence), můžeme předpokládat, že se jedná o léčivo

pro pacientku nevhodné. Oxybutynin může u geriatrických pacientů s demencí vyvolat i delirium, při dlouhodobém podávání pak může zhoršovat kognici, přispívat k rychlejší progresi demence a částečně antagonistovat efekt donepezilu (1, 5, 9, 12).

Další léčivo s relativně nízkou selektivitou je propiverin, který se tak, podobně jako oxybutynin, jeví jako léčivo nevhodné. O nízké selektivitě můžeme hovořit i v případě trospia, zde je však s výhodou to, že díky fyzikálně-chemickým vlastnostem (trospium je na rozdíl od ostatních zástupců hydrofilní kvarterní amoniová sůl) nedochází k přestupu trospia přes hematoencefalickou bariéru = k centrálním nežádoucím účinkům způsobených bloádou receptoru M1 v centrální nervové soustavě (CNS) nedochází (13–17).

Za relativně selektivní můžeme naopak považovat solifenacin a darifenacin, jejichž selektivita pro M3 je nejvyšší (5, 18).

Vedle selektivity však musíme vzít v úvahu i další, farmakokinetické vlastnosti. Těmto vlastnostem se více věnuje tabulka 3.

Z tabulky je na první pohled patrné, že darifenacin, který by mohl být v mnoha případech preferován pro svoji selektivitu, může být v ordinaci limitován díky potenciálním lékovým interakcím na cytochromu CYP450, kde vykazuje v této skupině léčiv největší interakční potenciál. Naopak trospium má tento potenciál nejnižší (22, 24).

Tab. 1. Medikace pacientky

Léčivá látka	Léková forma, podání	Dávkování
Meropenem 1 g	infuze, intravenózní	à 24 hodin
Vankomycin „dle TDM“	infuze, intravenózní	„dle TDM“
Telmisartan 40 mg	tableta, perorální	1-0-0
Oxybutynin 5 mg	tableta, perorální	0-0-1
Donepezil 10 mg	tableta, perorální	0-0-1
Fentanyl 50 µg/hodinu	náplast	à 3 dny
Enoxaparin 4 000 IU/0,4 ml	injekce, subkutánní	à 24 hodin

TDM = Therapeutic Drug Monitoring (terapeutické monitorování léčiv)

Tab. 2. Muskarinové receptory (6, 7, 8)

Receptor	Hlavní lokalizace	Možný důsledek bloády
M1	CNS, ganglia autonomního nervového systému, žaludeční parietální buňky	Zhoršení paměti, zmatenost, ospalost, snížená sekrece žaludeční kyseliny
M2	Srdce (sinusový uzel, síň)	Tachykardie, palpitace
M3	Hladká svalovina močového měchýře, trávicího traktu, bronchiální svalovina, žlázy (slinné, potní)	Sucho v ústech, zácpa, retence moči, mydriáza, snížené pocení
M4	CNS (bazální ganglia), autonomní ganglia	Potenciální ovlivnění motorických funkcí, zmatenost
M5	CNS (mezencefalón), cévy (endotel)	Možné kognitivní poruchy, snížený průtok krve v CNS

CNS = centrální nervová soustava