

Možnosti hormonální farmakoterapie inkontinence moči u žen v postmenopauze



Mgr. Katarína Dobrucká,
Oddělení klinické
farmacie, Nemocnice
na Homolce, Praha

Na konzultaci do lékárny přichází 60letá žena s přetrvávající inkontinencí moči navzdory zavedené chronické farmakoterapii. Začátek obtíží pacientka uvádí před pěti lety a dává je do souvislosti s nastupující menopauzou v té době. Obtíže popisuje jako náhlý únik moči při stresové a fyzické zátěži. Dva roky užívala solifenacin, zpočátku s účinkem, poté se obtíže vrátily a zhoršily. Manžel lékař jí několik měsíců předepisuje léčivo tolterodin, jenž však opět účinkoval jen na počátku. Nedávno byla na gynekologii, kde jí lékař znovu předepsal solifenacin. Pacientka se dotazuje na další současné možnosti v léčbě inkontinence.

Životní styl

- Kouření – nejuje
- Alkohol – příležitostně 2 dl vína
- Káva – 2x denně turecká káva
- Pohybová aktivita – procházky se psem, práce na zahradě, občasná cvičení na posílení pánevního dna
- Pitný režim – 1litr/den neperlivá voda

Onemocnění – anamnestické údaje dle sdělení pacientky

- Hypertenze – v 55 letech
- Hypothyreóza
- Jaterní steatóza – 2 roky
- Inkontinence moči – v 55 letech, udává v souvislosti s nastupující menopauzou (užívala 2 roky hormonální substituci)

Farmakoterapie

- Betaloc ZOK 50 mg 1-0-0
- Lorista 50 mg 1-0-0
- Letrox 150 µg/100 µg 1-0-0 střídá ob den sílu
- Essentiale Forte tbl. nepravidelně, občas večer 1 tableta
- Detrusitol SR 4 mg 1-0-0 (předepisuje manžel – lékař)
- Vesicare 5 mg 1-0-1 (předepisuje gynekolog)
- Ibalgin 400 mg tbl. dle potřeby při bolesti 1 tbl.

Rozbor problému

Inkontinence moči není nemocí ve vlastním slova smyslu, ale příznakem, který má různé příčiny. Je objektivně prokazatelná a představuje pro ženu medicínsko-psychologický a sociálně-hygienický problém. Dle poslední definice ICS (International Continence Society) je symptom inkontinence moči definován jako

stížnost na jakýkoliv vůli neovladatelný únik moči. Inkontinence je příznakem dolního močového traktu (LUTS – lower urinary tract symptom) a projevem dysfunkce (LUTD – lower urinary tract dysfunction). Občasný únik moči udává 30–50% žen a u 30% z nich se jedná o urgentní typ inkontinence.^{1,2}

Klasifikace inkontinence dle ICS:

1. uretrální inkontinence – genuiní stresová inkontinence, urgentní inkontinence, reflexní a paradoxní inkontinence;

2. extrauretrální inkontinence – kongenitální, získaná.

Jedním z rizikových faktorů vzniku stresové inkontinence je mj. deficit estrogenů. V důsledku společného embryonálního základu urologického a genitálního systému lze v oblasti dolních močových cest prokázat specifické receptory pro estrogeny, jejichž nedostatek může být zdrojem řady symptomů majících vztah k mikci. Estrogeny ovlivňují uretrální sliznici, hladkou svalovinu a α-adrenergní tonus, a mohou tedy ovlivnit inkontinenci moči u pacientek s deficitem estrogenu.³

Poznámka: V případě této pacientky neznáme přesnou diagnostiku a okolnosti vzniku inkontinence. Avšak dle sdělených informací a uváděnému neúspěchu farmakoterapie anticholinergiky je možné pomyslet mj. i vzhledem k časové souvislosti vzniku obtíží na vliv deficitu estrogenů v postmenopauzálním období jako na rizikový faktor. Proto je další text věnován právě rozboru tohoto rizikového faktoru vzniku močové inkontinence.

Inkontinence moči z deficitu estrogenů v postmenopauze

Inkontinence moči postihuje 15–50% žen v postmenopauzálním období. Estrogeny ovlivňují uretrální sliznici, hladkou svalovinu a α-adrenergní tonus, a jejich nedostatek

tak může být příčinou manifestace inkontinence moči. Uretra a hrdlo močového měchýře jsou kryty nerohovějícím dlaždicovitým epitelem, který je identický s epitelem pochvy. Tyto tkáně obsahují estrogenové receptory (ER), a tedy odpovídají na estrogenní podněty. Koncentrace ER jsou v oblasti močového měchýře, uretry a pánevního dna v porovnání s endometriem a myometriem mnohonásobně nižší. Společný základ uropoetického a genitálního systému a přítomnost ER v oblasti močových cest vysvětluje jejich odpověď na stimulaci estrogenu a gestagenu.

Účinek estrogenů na buňku cílového orgánu je zprostředkovan přes intracelulárně uložené receptorové proteiny následující dráhou:

– volná molekula estrogenu difunduje do cytoplazmy, kde se naváže na ER a vzniká estrogen-receptorový komplex (ERK);

– ERK se translokací přemísť do buněčného jádra, kde se naváže na genom, tam prodělá strukturální



doporučení léčby inkontinence patří estrogeny do skupiny s označením C, tj. doporučován příležitostně, a z hlediska výsledků klinických studií do skupiny 2, tj. randomizované kontrolované klinické studie, kvalitní prospektivní studie.

Z farmakologického hlediska maximalizace účinnosti a bezpečnosti léčby je vhodnější zvolit do terapie anticholinergika s nejnižší afinitou na receptory M_2 a zároveň vyšší afinitou na M_3 v urogenitálním traktu, tj. solifenacin a fesoterodin.⁸

Vhodné jsou perlivá voda, coca-cola, močopudné čaje a káva.

Zpětná vazba pacientky – návštěva lékárny v odstupu dvou měsíců

Pacientka si přišla do lékárny vyzvednout léky a sdělit nám, že doporučení, které od nás dostala, byla lékařem přijata a léky mají dobrý klinický účinek. Pacientka začala užívat lokální léčbu estriolem, po které zaznamenala subjektivní zmírnění obtíží a zvýšení kvality života. Uvádí méně mikcí, vložky TENA používala MINI, nyní stačí menší rozměr SLIP. Až doposud užívala anticholinergikum tolterodin bez účinku. Účinek tolterodinu zaznamenala až spolu s lokální léčbou estriolem, je tedy možné, že jde pouze o působení estriolu. Manžel lékař jí předepsal fesoterodin, který chce vyzkoušet místo tolterodinu a podle účinku se rozhodne, který z nich bude užívat. Pacientka při dávkování estriolu každé 4 dny zaznamenala pokles účinku léčiva 4. den léčby. Doporučujeme zkrátit interval dávkování estriolu na 3 dny z důvodu nedostatečného účinku na konci dávkovacího intervalu při dávkování každé 4 dny.

Zhodnocení a doporučení

1. Vzhledem k duplicitě anticholinergika v anamnéze a pacientkou uváděnému nedostatečnému účinku terapie doporučujeme konzultovat s lékařem výběr anticholinergika, popřípadě pokračování v léčbě.

2. S ošetřujícím gynekologem doporučujeme konzultovat možnost lokální terapie estriolem za současného sledování jaterních funkcí.

3. Z režimových opatření doporučujeme pravidelně provádět Kegellovy cviky, vést si mikční deník, zvýšit pitný režim na 2 litry denně, které je třeba rovnoměrně rozdělit v průběhu dne, výběr tekutin omezit na obyčejnou vodu, ředěný džus; ne-



Nonsequasitae volore nima sin parioriam illoris num es moloren deliquae vernate site post quam iumquam et facesti onsequos eum iliquiatem incturibus, quis expliquo et everspiciis quiati odi di cus mos expland ellabore pedignit eum que id minto magnihit, quasimus di cum fugit placcus est, ulpa vel idesed quidias placcaboriam restiur, adistru mquibus, vendi odit peliam qui deles sum eaquate mpelent, tem. Odiorrum illaborectur min preriorrest, odipsus cienihicaborro offic te cum simus, earibus, ius pra eossom et volupta est quas essi derferu ptatae prat que voluptiur? Qui aut debis ium, tenis es est, cum et odio doluptis saeptae cum et abo. Et aut

mo voluptate es quist, a sus sam re eatempos aut vitium ra velenes estium fugit liquia por seque nimet, te sera volupta tinus, cum is exero ommolor atquia doloreiur mod ut volecto enim fugia dolum ides exerit blam quibus etur aut hicipsamus eoste comniatur? Quidendi optaten imint.

Aboruntur? Ceruntet atur?

Nam qui sit poribus ma dolorum explige niatecum alibus.

Rit, cone ad ut untibus dis eum, ut ellatem harcient, oditae corruptat este porroria dolorae autem ipsam accaborum quia et estorec taquam, simperumet am etus.

Te eos reptatusanit ad eos ea dolendanti qui conse net licabor

eiцитати apid min et qui cusapitam, net eaqui dolorem erci occat optas nime officim reicipiant eos etur sus non pratias accum, test fugiature odit resenit et diciis sum simusaperum re voloritata volum ea sunti ditio. Hiciis mi, sam faccat lamus eiunt aliqui del id et omnisque nem voluptienis reperit eum fugiti comniam voluptatendi qui sant ut ressinis aute volor aborepel idelita tionsequia voluptis esenem quia si dollupti dicatet ratiuntur, quistius escient duci dolupid uciminctas es simusMoluptat iberem doluptio bea quatem incim que explignatus dolores que illatatur solorerro officim illitatem et audis conse non et volorrovit hariber ibeariaero berspe

Literatura

1. Hunskaar S, Burgio K, Diokno AC, et al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. In: Abram P, Cardozo L, Khoury S, et al. *Incontinence*. Plymouth: Health Publication Ltd, 2002.

2. Dzvinčuk P, Müller O, Látalová E. Inkontinence moči z pohledu gynekologa. *Interní medicína pro praxi* 2008;10:90–95.

3. Krofta L, Feyereisl J. Úloha hormonální léčby v terapii inkontinence moči. *Postgraduální medicína* 2001;9:1003–1012.

4. Krofta L, Feyereisl J. Hormonální substitute v léčbě inkontinence moči u žen. *Urologie pro praxi* 2002;4:161–166.

5. Doležal T. Selektivní modulátory estrogenových receptorů. *Postgraduální medicína* 2001;3:539–541.

6. Raz R, Stamm W. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *New Engl J Med* 1993;329:115–119.

7. Sultana C, Walters D. Estrogen and urinary incontinence in women. *Maturitas* 1995;20:129–138.

8. Topinková E. Úskalí farmakoterapie urgentní inkontinence a hyperaktivního močového měchýře. *Lékařské listy* 18/2009:21