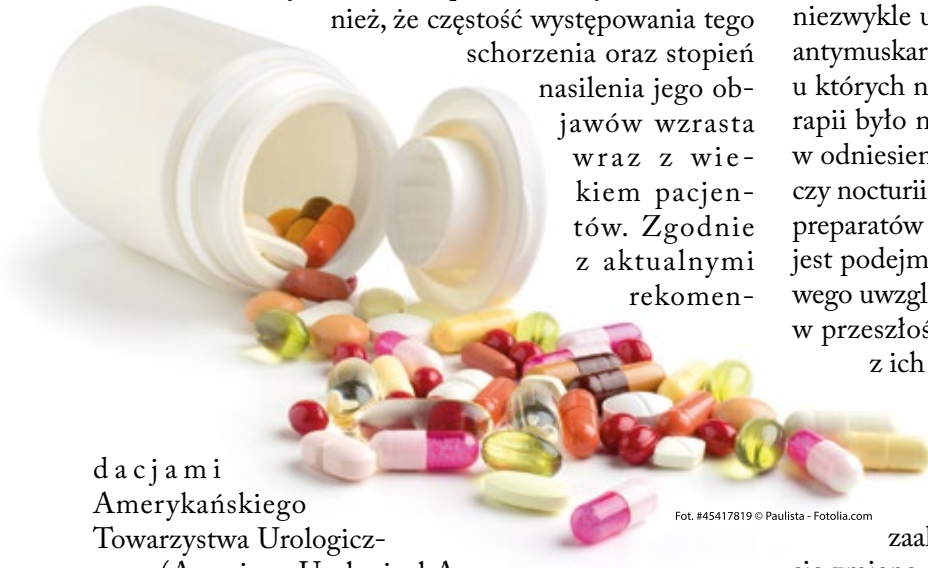
Farmakologia OAB – aktualna strategia postępowania

dr Paweł Miotła
II Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

OAB - chorobą społeczną

Nadreaktywność pęcherza moczowego (ang. overactive bladder, OAB) jest zespołem wieloobjawowym, w skład którego wchodzą takie symptomy jak parcia naglące, częstomocz, nocturia oraz ucieczki moczu poprzedzone parciem. U większości pacjentów z OAB współistnieje kilka z powyższych objawów, co może przyczyniać się do obniżenia skuteczności pierwszej linii terapii, polegającej na leczeniu behawioralnym, modyfikacji nawyków żywieniowych oraz wykonywaniu ćwiczeń mięśni dna miednicy. W badaniach epidemiologicznych stwierdzono, że nadreaktywność pęcherza moczowego może dotyczyć od 7 do 27% mężczyzn oraz 9 do 43% kobiet, co potwierdza, że OAB jest choroba społeczną. Wykazano również, że częstość występowania tego schorzenia oraz stopień nasilenia jego objawów wzrasta wraz z wiekiem pacjentów. Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami Amerykańskiego Towarzystwa Urologicznego (American Urological Association, AUA) przed rozpoczęciem terapii zaleca się przeprowadzenie szczegółowego wywiadu chorobowego, uzupełnionego badaniem fizykalnym oraz wynikiem analizy moczu. W poniższym artykule przedstawione zostały najważniejsze wytyczne opublikowane przez ekspertów AUA w 2014 r.



Fot. #45417819 © Paulista - Fotolia.com

Nowością w algorytmie leczenia farmakologicznego jest możliwość rozpoczęcia terapii od mirabegronu, bez konieczności wcześniejszej próby terapii z użyciem leków antymuskarynowych. Pozwala to na wdrożenie terapii z nowym lekiem, którego mechanizm działania opiera się na pobudzaniu receptorów beta-3-adrenergicznych, zlokalizowanych w pęcherzu moczowym. Rozpoczęcie farmakoterapii nadreaktywności pęcherza moczowego od mirabegronu pozwala na skuteczne leczenie pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do przyjmowania klasycznych leków antycholinergicznych. Rekomendacje AUA zwracają uwagę na fakt, że przy wdrażaniu leczenia antymuskarynowego należy zwrócić uwagę na względnie częstą możliwość wystąpienia niezagrażających życiu, ale uciążliwych działań niepożądanych, takich jak suchość w jamie ustnej, zaparcia, zespół suchego oka, zaburzenia widzenia, dyspepsja, zakażenia układu moczowego, zaleganie moczu po mikcji czy upośledzenie funkcji poznawczych. W rzadkich sytuacjach mogą wystąpić, niebezpieczne dla zdrowia i życia pacjentów zaburzenia rytmu serca.

Możliwość rozpoczęcia farmakoterapii OAB z wykorzystaniem mirabegronu jako leku pierwszego rzutu

Autorzy raportu Amerykańskiego Towarzystwa Urologicznego zauważają, że w przypadku występowania epizodów naglącego nietrzymania moczu całkowite ustąpienie tej niezwykle uciążliwej dolegliwości po wdrożeniu terapii antymuskarynowej zaobserwowano tylko u tych chorych, u których nasilenie symptomów przed rozpoczęciem terapii było niewielkie. Takiej zależności nie stwierdzono w odniesieniu do objawów o charakterze parć naglących czy nocturii. Ze względu na zbliżoną skuteczność różnych preparatów o aktywności antycholinergicznej wybór leku jest podejmowany po uwzględnieniu wywiadu chorobowego uwzględniającego informacje dotyczące zażywanych w przeszłości leków antymuskarynowych i związanymi z ich przyjmowaniem działaniami niepożądanymi, obecnością schorzeń współistniejących oraz indywidualnymi preferencjami pacjenta. W przypadku zgłoszenia działań niepożądanych, których pacjent nie jest w stanie zaakceptować lub niedostatecznej poprawy zaleca się zmianę preparatu na inny lek antycholinergiczny lub mirabegron. Jednocześnie eksperci AUA rekomendują możliwość rozpoczęcia farmakoterapii OAB z wykorzystaniem mirabegronu jako leku pierwszego rzutu. W przypadku stosowania leków antycholinergicznych i pojawienia się działań niepożądanych proponowane jest ewentualne zastosowanie mniejszej dawki przy jednoczesnym wykorzystywaniu technik behawioralnych, co może pozwolić na uzyskanie stanu równowagi pomiędzy działaniem terapeutycznym a objawami niepożądanymi.

Niebezpieczeństwa związane z terapią antymuskarynową

W kolejnych rozdziałach rekomendacji AUA autorzy zwracają uwagę na potencjalne niebezpieczeństwa związane z terapią antymuskarynową. Zaleca się, żeby u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania, rozpoczęcie terapii antycholinergicznej było poprzedzone konsultacją okulistyczną. Ponadto należy zachować szczególną ostrożność u chorych ze spowolnioną motoryką przewodu po-

karmowego oraz u tych osób, u których w przeszłości obserwowano retencję moczu. W zależności od rodzaju wymienionych problemów zdrowotnych zaleca się konsultację gastrologiczną lub urologiczną. Niezwykle ważnym zagadnieniem, na które zwrócono uwagę, jest ustalenie, czy pacjent przyjmuje doustnie preparaty zawierające jony potasu. Leki antymuskarynowe spowalniając motorykę przewodu pokarmowego mogą przyczyniać się do zwiększonego wchłaniania potasu, prowadząc w efekcie do nieoczekiwanej hiperkaliemii. Z tego względu autorzy raportu uważają, że nie powinno się stosować leków antycholinergicznych u osób stosujących doustną suplementację potasu. Ze względu na fakt, że wielu pacjentów bardzo wcześnie rezygnuje z farmakterapii OAB z powodu występowania działań niepożądanych, zaleca się aktywne uczestniczenie lekarzy w procesie minimalizowania ich uciążliwości dla osób przyjmujących antycholinergiki. Autorzy raportu podkreślają, że o możliwości redukcji nasilenia potencjalnych działaniach niepożądanych należy informować pacjentów jeszcze przed włączeniem terapii i zalecać przestrzeganie diety bogato-błonnikowej, włączanie do diety otrębów, wykonywanie regularnych ćwiczeń oraz dbanie o regularność wypróżnień.

Ponadto zaleca się u starszych pacjentów rozpoczynanie terapii od możliwie najmniejszych dawek i następnie ewentualne stopniowe ich zwiększanie, aż do uzyskania efektu terapeutycznego. Dostępność licznych preparatów antymuskarynowych pozwala dobrać lek o satysfakcjonującym dla osoby z objawami OAB profilu skuteczności i bezpieczeństwa. Niemniej jednak należy zawsze pamiętać o innych lekach o aktywności antycholinergicznej, które mogą być zażywane przez pacjentów. Zalicza się do nich, między innymi, trójcykliczne leki antydepresyjne, preparaty stosowane w leczeniu choroby Parkinsona oraz Alzheimera. Również niektóre leki przeciwwymiotne wykazują taką aktywność. Występowanie działań niepożądanych należy monitorować przez cały okres terapii, mając na uwadze fakt, że mogą pojawić się one w późniejszym okresie niż miało to miejsce w krótkookresowych próbach klinicznych.

Pacjenci starsi oraz o ograniczonej zdolności do poruszania się wymagają wzmożonego nadzoru w trakcie terapii farmakologicznej OAB. W tej grupie chorych należy spodziewać się mniejszej skuteczności leczenia farmakologicznego, przy jednoczesnym zwiększeniu ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, głównie o charakterze zaparć i suchości w jamie ustnej, ale również termoregulacyjnych. Leki antycholinergiczne mogą w tej grupie pacjentów powodować zaburzenia funkcji poznawczych, osłabiając zdolność do koncentracji i upośledzając pamięć świeżą. Takich niepożądanych działań, ze względu na inny mechanizm działania, nie obserwowano w przypadku mirabegronu. W badaniach klinicznych potwierdzono skuteczność mirabegronu w terapii OAB, przy jednoczesnym występowaniu działań niepożądanych na takim samym poziomie jak w przypadku grupy placebo. Ostatnie doniesienia sugerują zachowanie szczególnej ostrożności w grupie chorych z ciężkim nadciśnieniem tętniczym.

Fot. #57391740 © belahoche - Fotolia.com

Neuromodulacja lub toksyna botulinowa w przypadku niepowodzenia farmakoterapii

Brak skuteczności terapii farmakologicznej jest definiowany jako brak odpowiedzi na leczenie przy użyciu co najmniej jednego z leków, zażywanego przez okres 4-8 tygodni. Niepowodzenie może być również spowodowane występowaniem działań niepożądanych, które uniemożliwiają kontynuowanie terapii. Jeżeli pomimo stosowania doustnej farmakoterapii nie obserwuje się poprawy w zakresie nasilenia objawów OAB, to należy rozważyć bardziej inwazyjne opcje z wykorzystaniem neuromodulacji nerwów krzyżowych lub ostrzyknięcia wypieracza pęcherza moczowego toksyną botulinową. Liczne badania kliniczne potwierdziły skuteczność toksyny w leczeniu OAB, niemniej jednak wskazana jest prawidłowa kwalifikacja chorych do tej opcji terapeutycznej. Ponadto niezbędne jest poinformowanie o wysokim ryzyku retencji moczu po tym zabiegu, co może wymagać czasowego samocewnikowania pęcherza moczowego przez pacjenta.

Skuteczne leczenie nadreaktywności pęcherza moczowego wymaga holistycznego spojrzenia na pacjenta oraz uwzględnienia szeregu czynników, które mogą wpływać zarówno na efekt terapeutyczny, jak również na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Rekomendacje Amerykańskiego Towarzystwa Urologicznego niewątpliwie pomagają w wyznaczeniu właściwej drogi w procesie terapeutycznym pacjentów dotkniętych OAB.

Przygotowano w oparciu o:
Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP; American Urological Association; Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. J Urol. 2015 May;193(5):1572-80. doi: 10.1016/j.juro.2015.01.087. Epub 2015 Jan 23.