

SVETOVANJE FARMACEVTA V ZUNANJI LEKARNI PRI ZDRAVLJENJU BOLNIKOV Z URGENTNO URINSKO INKONTINENCO PATIENT COUNSELLING OF COMMUNITY PHARMACISTS TO PATIENT WITH URGE URINARY INCONTINENCE

AVTOR / AUTHOR:

Karmen Bončina, mag. farm., spec. lek. farm.

JZ Goriške lekarne

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: karmen_boncina@t-2.net

POVZETEK

Urinska inkontinenca je neprijetna težava, ki se pojavlja pri obeh spolih in v vseh starostnih obdobjih. Zdravljenje je lahko: farmakološko, nefarmakološko ali kirurško.

Namen prispevka je osvetliti zdravljenje urgentne urinske inkontinence z zdravili in svetovanje farmacevta pri ohranjanju in izboljšanju bolnikove kakovosti življenja.

KLJUČNE BESEDE:

Urgentna urinska inkontinenca, antiholinergiki, trening mišic medeničnega dna, trening sečnega mehurja

ABSTRACT

Urinary incontinence is very frequent and unpleasant problem in both genders and in each period of life. Treatment can be pharmacological, nonpharmacological or surgical.

The aim of this article is to highlight treatment of urge urinary incontinence with medication and pharmacist's counselling to keep and improve patient's quality of life.

KEYWORDS:

Urge urinary incontinence, cholinergic antagonists, pelvic floor muscle training, bladder training

1 UVOD URINSKA INKONTINENCA

Nenadzorovano uhajanje urina ali urinska inkontinenca (UI) je pogosta in neprijetna težava, ki se pojavlja v vseh starostnih obdobjih in pri obeh spolih. Po definiciji iz leta 2002 pomeni UI vsakršno uhajanje urina in ne samo tisto, ki bi morda prizadeti osebi predstavljalo higienski problem. Gre za pogosto motnjo, saj voda uhaja kar 35 % vseh žensk, ki so starejše od 18 let. Uhajanje urina pa predstavlja tudi težavo pri moških, vendar je ta v primerjavi z ženskami redkejša in sicer jo potrdimo pri 12,4 % moških oziroma pri 17 % moških, starejših 60 let in več. Težave so 3x pogostejše pri ženskah kot pri moških (1). UI je najbolj vidna posledica številnih različnih poškodb in bolezni spodnjih sečil ali delov živčevja, ki ga oživčuje. Nekatere od teh bolezni prizadenejo oba spola, druge so vezane samo na enega (2).



Za opredelitev boleznin in uspešno zdravljenje je najprej potreben celovit diagnostični postopek saj lahko zdravila, ki zdravijo en tip UI poslabšajo stanje pri drugem tipu (3).

ALI STE VEDELI?

- Da voda uhaja kar 35 % vseh žensk starejših od 18 let in 17 % vseh moških starejših od 60 let
- Da bolniki pogosto ne spregovorijo o težavi v ambulanti zdravnika družinske medicine zaradi sramu, nelagodja ali strahu pred zdravljenjem
- Bolniki menijo, da gre za normalno posledico staranja

2 SEČNI MEHUR

Sečni mehur je gladko mišična votlina sestavljena iz 3 delov: telesa, ki ga sestavlja mišica detruzor, trigonuma - trikotno področje okrog vratu skozi katerega prehajata sečevoda in sečnica in vratu mehurja oz. sfinktra. Oživčujejo ga parasimpatični živci, ki dražijo detruzor in sproščajo sfinkter. Simpatični živci nasprotno umirjajo mehur in dražijo, krčijo sfinkter (4).

3 URINSKA INKONTINENCA

Inkontinenco lahko razdelimo glede na trajanje simptomov, klinično izraženost, ali fiziološke abnormalnosti (prirojene, pridoblje ali neoplastične) (2,5). Klinična delitev je enostavnejša. Lahko je prehodna ali potrjena.

3.1 PREHODNA UI

Prehodna UI je pogosta pri starejših. Vzroki so lahko: delirij, infekcije (urgenca, dizurija), atrofični uretritis in vaginitis, zdravila (retenco urina povzročajo: alfa adrenergični agonisti, antiholinergiki, blokatorji kalcijevih kanalčkov, narkotični analgetiki, antidepresivi, antipsihotiki, sedativi in hipnotiki, vinkristin; poliurija se izrazi pri jemanju diuretikov; relaksacija uretre pri prostaglandinskih analogih in alfa blokatorjih; kašelj pri jemanju antagonistov angiotenzinske konvertaze) in alkohol, psihiatrične bolezni, izločanje velikih količin urina (npr. hiperglikemija, hiperkalcemija,

kofein, veliko pitje tekočin, diuretiki), nočna inkontinenca je povezana s perifernimi edemi (pri popuščanju srca, periferni venski insuficienci in hipoalbuminemiji), zmanjšana mobilnost (prepreči pravočasen prihod do toaletnih prostorov) in zastoj blata (5).

3.2 POTRJENA URINSKA INKONTINENCA

Potrjena urinska inkontinenca: če se odpravi vzroke prehodne UI in simptomi ostanejo gre za spremembe v funkciji delovanja spodnjega urinarnega trakta (5).

Vzroki so lahko:

- Preveliko delovanje detruzorja pri obeh spolih. To vrsto UI imenujemo urgentna UI ali nujnostno uhajanje urina.

Gre za nenadzorovani prekomerno aktiven sečni mehur (PASM), ki pa se ne izrazi pri vseh ljudeh kot UI (5).

Vzroki so lahko dokazane okvare živčnega sistema v hrbtenjači ali v centralnem živčnem sistemu (CŽS) (multipla skleroza, možganska kap, Parkinsonova bolezen, Alzheimerjeva bolezen) ali z neznanom etiologijo (lahko gre za centralne motnje kontrole mikcije ali perifernega prevelikega holinergičnega vzburjenja ali zmanjšane adrenergične inhibicije) (3,5).

Tukaj nastopi nenadna močna želja po uriniranju t.i. **urgenca** (nuja, občutek nenadnega siljenja na vodo, ki ga ne moremo odložiti, izpraznimo celoten mehur), **frekvenca** (več kot 8 uriniranj v 24 h čez dan in tudi ponoči se vsaj 2x zbudimo in gremo na vodo) ali **urgentna UI** (neželeno uhajanje urina, ki se pojavi neposredno po urgenci ali hkrati z občutkom urgence) (1, 6).

- Oslabljen zaporni mehanizem vratu sečnega mehurja. To vrsto UI imenujemo **stresna UI**. Pogosta je pri mlajših in starejših ženskah, v nosečnosti, pri debelosti. Gre za najpogostejši tip UI pri ženskah, pojavlja se tudi pri moških. Bolniki poročajo o uhajanju nekaj kapljic urina med kihanjem, kašljanjem, ob naporu, med športom. Urin namreč nenadzorovano uhaja skozi intaktno sečnico, ko je intravezikalni tlak večji od intrauretralnega zaradi porasta intraabdominalnega tlaka (kihanje, kašljanje, smeh) in to v odsotnosti detruzorske kontrakcije (3). Nezapadno delovanje zapiralke je lahko posledica poškodbe mišic in živcev medeničnega dna po vaginalnem porodu ali kirurškem posegu. V menopavzi se stanje lahko še poslabša (3). Stresna UI je pri moških lahko povzročena z okvaro sfinktra po radikalni prostatektomiji ali ob jemanju alfa antagonistov, ki povzročajo relaksacijo uretre (5).

- Preveliko delovanje detruzorja in oslabljen zaporni mehanizem vratu sečnega mehurja hkrati sta vzroka za **mešano UI**. Prepletajo se znaki obeh inkontinenc in je prisotna predvsem pri osebah ženskega spola.
- Prekomerno napolnjen mehur ima za posledico **pretočno UI**. Je najbolj razširjena UI pri moških. Pogosto je vzrok benigna hiperplazija prostate, redkeje rak prostate. Pogosta je predvsem pri starejših moških, ki zaradi povečanega pritiska prostate na izhod mehurja (mišico zapiralko) ne morejo normalno izprazniti mehurja. Seč zastaja in iz prenapoljnega mehurja uhaja nenadzorovano po kapljicah.

Vzrok za prenapolnjen mehur je lahko tudi nezadostna sposobnost krčenja mišic mehurja, ki sodelujejo pri praznjenju. Najpogosteje je posledica diabetične ali alkoholne nevropatije, poškodb spodnjega dela hrbtenjače, večjih kirurških posegov v področju hrbtenice ali uporabe zdravil z antiholinergičnim delovanjem (antihistaminiki, triciklični antidepressivi, mišični relaksansi, zdravila za zdravljenje urgentne UI) (7). Pri ženskah je ta vrsta UI zelo redka (5).

4 METODE ZDRAVLJENJA

Zdravljenje urgentne urinske inkontinence obsega:

- trening sečnega mehurja
- elektrostimulacijo
- zdravljenje z zdravili (3).

Konservativno zdravljenje stresne urinske inkontinence obsega:

- Keglove vaje
- elektrostimulacijo
- uporabo pesarjev
- kirurško zdravljenje (3)
- zdravljenje z zdravili (8).

Zdravljenje pretočne UI obsega:

- zdravljenje z zdravili
- kirurško zdravljenje
- zdravljenje z laserjem (5).

5 SAMOZDRAVLJENJE

Najboljše zdravilo je vsekakor preventiva. S pravilnim prehranjevanjem in zdravim načinom življenja lahko preprečimo marsikatero zdravstveno težavo, ki vodi do UI.

Nefarmakološko zdravljenje ima določene prednosti, saj zmanjša frekvenco UI pri večini bolnikov, nima neželenih učinkov in ne omejuje nadaljne terapije. Za preprečevanje in zdravljenje urgentne inkontinence je zelo uspešen **trening mehurja**. Sestavlja ga predpisan urnik uriniranja in postopno podaljševanja časa med posameznimi uriniranjami (2). S pomočjo svoje volje vzpostavimo normalen ritem odvajanja vode in sicer tako, da ob tiščanju na vodo (urgenci) počakamo, da ta občutek mine in šele potem gremo na stranišče. Čas med posameznimi uriniranjami postopoma podaljšujemo, dokler ne dosežemo 3-urnega intervala. Tako lahko do določene mere povečamo zmogljivost sečnega mehurja. Popiti je potrebno vsaj 1 liter tekočine čez dan. Metoda je zelo uspešna pri vztrajnih posameznikih (3).

Vaje za krepitev mišic medeničnega dna (znane kot Keglove vaje) so namenjene krepitevi mišic zapiralk in so primerne za ženske in moške, ki imajo problem s stresno inkontinenco. Mišice medeničnega dna obdajajo sečnico (izvodi iz sečnega mehurja), nožnico, zadnjično odprtino in nadzorujejo njihovo hoteno odpiranje in zapiranje. Oslabljenost mišičje medeničnega dna je ob dražljajih, ki povečajo pritisk v trebušni votlini in s tem tudi sečni mehur (kihanje, kašljanje, smeh, sunkovito dvigovanje bremen) lahko vzrok za nenadzorovano uhajanje urina.

Vaje se izvaja s kratkimi, hitrimi intervali krčenja in sproščanja mišic (2 sekundi) in dolgimi intervali (5-10 sekund). Med vajami pravilno in umirjeno dihamo. Vaditi je treba 3x na dan po 10 ponovitev. Z vajami se lahko povrne popolna kontinenca.

Za krepitev mišic medeničnega dna so v lekarnah in specializiranih trgovinah na voljo tudi vaginalne uteži in pripomoček za spremljanje krčenja mišic medeničnega dna (9).

Za samozdravljenje UI zaradi benigne hiperplazije prostate se uporabljajo uveljavljen fitofarmak, ki vsebuje palmeto (*Serenoa repens*) in prehranski dodatki kot so afriški pigej (*Prunus africana*), kopriva (*Urtica dioica*) ali njihove

kombinacije. Na osnovi ljudskega izročila pa tudi seme buče (*Cucurbita pepo*), učinkovit tudi pri ženskah z UI ter zel drobnocvetnega vrbovca (*Epilobium parviflorum*) (10).

ALI STE VEDELI?

Nefarmakološki ukrepi (poduk, zmanjšanje uživanja kofeina, prilagoditev količine dnevno zaužite tekočine, treniranje mehurja in mišic medeničnega dna) so pomemben del obravnave bolnika

6 ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI

Naloga spodnjih sečil je shranjevanje in občasno praznenje seča, kar je odvisno od gladkih in progastih mišic mehurja, sečnice in zunanjega uretralnega sfinktra. Te strukture predstavljajo funkcionalno enoto, ki jo nadzira centralno in periferno živčevje. Motnje na različnih nivojih se manifestirajo kot motnje pri polnjenju in shranjevanju seča v mehurju in motnje pri praznjenju mehurja (2).

6.1 ZDRAVLJENJE URGENTNE URINSKE INKONTINENCE

Za zdravljenje urgentne urinske inkontinence je na voljo več zdravil, tako starejših kot novejših, ki spadajo v skupino antiholinergikov. Povzročijo relaksacijo sečnega mehurja, kar posledično vpliva na retenco urina (5).

Po ATC klasifikaciji spadajo zdravila za zdravljenje urgentne UI v skupino G04BD- urospasmolitiki. Na Slovenskem trgu so registrirani: **propiverin**, **tolterodin**, **fesoterodin**, **darifenacin**, **solifenacin**, ki delujejo antagonistično na muskarinske receptorje. Novo zdravilo pri nas je **mirabegron**, ki je agonist beta-3 adrenergičnih receptorjev (11-16).

Terapevtske indikacije so pri vseh enake in sicer simptomatsko zdravljenje UI, pri urgentnosti uriniranja in pogostega uriniranja, ki se pojavijo pri odraslih s sindromom prekomerno aktivnega sečnega mehurja.

Odmerjanje zdravil je 1x dnevno, razen propiverin se lahko daje 2-3x na dan. Bolnika moramo opozoriti, da je zdravilo potrebno jemati vsaj štiri tedne, da se izrazi njegov učinek v popolnosti.

Pri hudi okvari ledvic se propiverin daje največ v odmerku 30 mg, fesoterodin 4 mg, solifenacin 5 mg, tolterodin 2 mg, mirabegron 25 mg.

Huda okvara jeter je kontraindikacija oz. zdravila niso priporočljiva. Predpiše se lahko le tolterodin v odmerku 2 mg. Mirabegron ni priporočljivo uporabljati pri tej populaciji bolnikov.

Odmerki so navedeni v preglednici 1.

Otrokom se ta zdravila ne sme predpisovati, ker niso dovolj raziskana.

V času nosečnosti se jih ne sme uporabljati. Izjemoma solifenacin, ko je korist večja od tveganja.

Doječim materam se ne priporoča jemanje antiholinergikov. Študije za mirabegron še niso izvedene, zato se ne sme uporabljati. Če korist odtehta tveganje se lahko predpiše darifenacin.

Neželeni učinki antiholinergikov so podobni. Manj izraženi so pri darifenacinu in solifenacinu, ker sta visoko selektivna na muskarinskih M3 receptorjih, ki se nahajajo v mehurju. M3 receptorji so prisotni tudi v gladkih mišicah sapnika in v žlezah z zunanjim izločanjem.

Najbolj pogosti so suha usta, motnje akomodacije vida, utrujenost, glavobol, zaprtje. Mirabegron lahko pomembno vpliva na tahikardijo, okužbo sečil, atrijsko fibrilacijo in krvni tlak (11-16).

OPOZORILA PRI JEMANJU ZDRAVIL

Neželeni učinki

Če se pojavi angioedem je potrebno takoj prekiniti zdravljenje. Učinke na CŽS moramo opazovati (omotica, zaspanost, zamegljen vid) posebno na začetku. Če se pojavijo je ukrep zmanjšati odmerek ali opustiti zdravilo. Paziti tudi pri vožnji in delu s stroji. Obstaja nevarnost za vročinsko kap ob jemanju darifenacina, fesoterodina, solifenacina, posebno v krajih z visoko temperaturo, pri vročini ali telovadbi. Podaljšanje QT intervala je mogoče pri bolnikih, ki imajo že prirojeno daljši QT interval ali jemljejo zdravila, ki podaljšajo QT interval, pri istočasnem jemanju inhibitorjev encimov CYP450 ali pri počasnih presnavljalcih. Previdno pri jemanju solifenacina, tolterodina, mirabegrone. Dodaten rizični faktorji so ženski spol, starost in hipokaliemija. Vpliv mirabegrone na krvni tlak je odvisen od odmerka, zato se priporoča pogosta kontrola krvnega tlaka.



Preglednica 1: Prilaganje odmerjanja spremembam v farmakokinetiki (11-16).

Table 1: Dose adjustments based on pharmacokinetic considerations (11-16).

	Propiverin (mg/dan)	Tolterodin (mg/dan)	Fesoterodin (mg/dan)	Darifenacin (mg/dan)	Solifenacin (mg/dan)	Mirabegron (mg/dan)
Levična disfunkcija						
Blaga (Cl 51-80 ml/min)	2-3x 15 mg previdno	4 mg	4-8 mg	7,5-15 mg previdno	5-10 mg	50 mg
Zmerna (Cl 30-50 ml/min)	2-3x 15 mg previdno	4 mg	4-8 mg	7,5-15 mg previdno	5-10 mg	50 mg
Huda (Cl <30 ml/min)	30 mg	2 mg	4 mg	7,5-15 mg previdno	5 mg previdno	25 mg
Jetna disfunkcija						
Blaga (Child-Pugh A)	2-3x 15 mg previdno	2 mg	4-8 mg	7,5-15 mg	5-10 mg	50 mg
Zmerna (Child-Pugh B)	n.p.	2 mg	4 mg	7,5 mg	5 mg previdno	25 mg
Huda (Child-Pugh C)	n.p.	2 mg	k.i.	k.i.	k.i.	n.p.

Cl, očistek kreatinina; n.p., ni priporočeno; k.i., kontraindicirano

Istočasna obolenja pri katerih je potrebno zdravila uporabljati previdno so: pri bolnikih z obstrukcijo mehurja, obstrukcijo prebavil, z glavkomom z ozkim zakotjem, z okvaro jeter, z okvaro ledvic, z miastenijo gravis, s podaljšanim QT intervalom.

Interakcije z zdravili pri katerih je potrebna pozornost so interakcije z inhibitorji CYP3A4 in CYP2D6. Pri istočasnem jemanju sedativov ali alkohola se poveča izražnost neželenih učinkov na CZŠ.

Mirabegron lahko povzroči potencialno signifikantne interakcije s substrati CYP2D6 (metoprololom in propafenonom), zato je potrebno prilagoditi odmerek ali odmerni interval, dodatno opazovati ali izbrati alternativno terapijo.

Posebna populacija

Pri starejših nad 65 let je zdravljenje s potentnimi antiholinergiki neprimerno, če so oboleli za demenco ali delirijem. Mirabegron se pogosteje predpisuje ženskam. Predpiše se jih takrat, ko ne prenašajo antiholinergičnih učinkov pri zdravljenju PASM (17).

ALI STE VEDELI?

- Pred predpisom antimuskarinikov večina slovenskih zdravnikov pridobi mnenje specialista: urologa, ginekologa ali nevrologa
- Za darifenacin velja, da so neželeni učinki redkejši in blažji v primerjavi s poročanimi pri vseh drugih antiholinergikih. K temu najverjetneje prispeva njegova visoka selektivnost za M3 receptorje
- Odrasla, običajno zdrava, oseba lahko zadrži potrebo po uriniranju za 30 do 60 minut, kar je posledica kratkega sakralnega refleksa, ki zmanjša potrebo po uriniranju s povečanjem kontrakcije zunanega sfinktra in relaksacijo detruzorja v mehurju

Mehanizmi delovanja naštetih učinkovin so navedeni v preglednici 2.

Preglednica 2: Zdravilne učinkovine za zdravljenje urgentne urinske inkontinence (11-16).**Table 2:** Drugs for treatment of urge urinary incontinence (11-16).

	Terapevtske indikacije	Mehanizem delovanja	Neželeni učinki	Opozorila
Propiverin 2-3x dnevno 15 mg	UI pri urgenci, frekvenci, PASM	Zavira Ca- kanalčke, deluje antiholinergično	Zelo pogosti in pogosti: Suha usta, motnje akomodacije vida, utrujenost, glavobol, bolečine v trebuhu, slabost	Angioedem, vpliv na CŽS, ledvična/jetрна insuficienca, srčno popuščanje, hipertrofija prostate, srčne aritmije, tahikardije, glavkom
Tolterodin 1x dnevno 2 mg, 4 mg (tbl s podaljšanim sproščanjem)		Antagonist M receptorjev		Angioedem, vpliv na CŽS, vpliv na QT interval, obstrukcija mehurja in gastrointestinalnega trakta, miastenija gravis
Fesoterodin 1x dnevno 4 mg, 8 mg		Antagonist M receptorjev		Angioedem, vpliv na CŽS, vpliv na QT interval, vročinska kap, obstrukcija mehurja in gastrointestinalnega trakta, mistenija gravis
Darifenacin 1x dnevno 7,5 mg, 15 mg		Antagonist M3 receptorjev		Angioedem, vpliv na CŽS, vročinska kap, obstrukcija mehurja in gastrointestinalnega trakta, mistenija gravis, benigna hipertrofija prostate
Solifenacin 1x dnevno 5 mg, 10 mg		Antagonist M3 receptorjev		Angioedem, vpliv na CŽS, obstrukcija mehurja in gastrointestinalnega trakta, huda jerna in ledvična okvara, sindrom podaljšane QT intervala,
Miraberon 1x dnevno 25 mg, 50 mg		Agonist beta3 receptorjev		Tahikardija, okužba sečil

Metabolizirajo se v jetrih s CYP3A4 in CYP2D6 (solifenacin in propiverin le s CYP3A4), zato vstopajo v farmakokinetične interakcije z zdravili, ki se presnavljajo z njimi. Pri slabih metabolizatorjih (7 % populacije ima pomanjkanje CYP2D6) se poveča koncentracija zdravila, zato vedno začnemo zdravljenje z najnižjim odmerkom. Pri zdravljenju starostnikov vedno velja pravilo »start low, go slow«.

Fesoterodin je predzdravilo, metabolizira se v 5-hidroksimetil tolterodin s krvnimi esterazami in se nadalje presnavlja v jetrih s CYP3A4 in CYP2D6 (11-16).

Farmakodinamične interakcije

Okrepljeno delovanje antimuskarinikov nastane pri sočasnem jemanju zdravil z antiholinergičnimi učinki (trikličnimi antidepresivi-TCA, pomirjevali, antiholinergiki, amantadinom, nevroleptiki). Delovanje mirabegrona in propiverina je okrepljeno pri istočasnem jemanju agonistov adrenergičnih receptorjev beta.

Oslabljeno delovanje antimuskarinikov je pri sočasnem jemanju holinergetičnih zdravil. Propiverin, tolterodin, fesoterodin in solifenacin zmanjšajo delovanje metoklopramida. Pri sočasni uporabi propiverina in izoniazida lahko pride do hipotenzije (11-16).

Farmakokinetične interakcije so navedene v preglednici 3.

Urgentna urinska inkontinenca in njeno zdravljenje je pogostejše pri starejših. Zdravila so pri nekaterih bolnikih koristna, imajo pa neželene učinke in se jih pogosto ne predpisuje doživljensko. Uporaba teh zdravil je še bolj sporna pri krhkih starejših osebah (2). Ker imajo pogosto še druge pridružene bolezni, predpisovanje zdravil z antiholinergičnimi učinki ni primerno za dolgotrajno rabo, ker prinaša večje tveganje za nove zdravstvene zaplete, kot pa je korist same uporabe. Po Beersovih merilih so antiholinergiki neprimerni pri starostnikih z benigno hiperplazijo prostate, pri demenci in kognitivnih motnjah, pri kronični konstipaciji, glavkomu, suhih očeh in kserostomiji. Zato se je potrebno takemu zdravljenju inkontinence izogibati (18).

Merila neprimernega predpisovanja PRISCUS opozarjajo na nevarnosti neželenih učinkov antiholinergikov in priporočajo klinično opazovanje bolnikov, kontrolo delovanja CŽS in delovanja srca (EKG). Alternativa farmakološkemu zdravljenju je nefarmakološko, zato predlagajo predvsem vaje za krepitev mišic medeničnega dna, psihoterapijo in vedenjsko terapijo (19).

Preglednica 3: Metabolizem in interakcije zdravilnih učinkovin za zdravljenje urgentne urinske inkontinence (11-16).

Table 3: Metabolism and interactions of drugs for treatment of urge urinary incontinence (11-16).

	Metabolizem	Interakcije- farmakodinamične	Interakcije- farmakokinetične
Propiverin	CYP3A4, flavin monoooksigenaza	Okrepljeno delovanje pri jemanju antiholinergikov, oslabiljeno delovanje pri jemanju holinergikov	Je šibak inhibitor CYP3A4.
Tolterodin	CYP3A4, CYP2D6		Ni priporočljivo z močnimi zaviralci CYP3A4, pri slabih metabolizatorjih CYP2D6 se koncentracija poveča.
fesoterodin	CYP3A4, CYP2D6		Z močnimi zaviralci CYP3A4 le 4 mg, ni priporočljivo z močnimi induktorji CYP3A4, ni interakcij z varfarinom.
darifenacin	CYP3A4, CYP2D6		Z močnimi zaviralci CYP2D6 le 7,5 mg Z močnimi zaviralci CYP3A4 ne, z zmernimi le 7,5 mg, ni interakcij z varfarinom, spremljati koncentracijo digoksina.
solifenacin	CYP3A4		Z močnimi zaviralci le 5 mg, pri ledvični/jetrni okvari so kontraindicirani, ni interakcij z varfarinom in digoksinom.
mirabegron	CYP3A4, CYP2D6 P-glikoprotein, uridin-difosfo-glukuronoziltransferaza (UGT), butirilholinesteraza	Zavira CYP2D6 zato je povečan učinek zdravil, ki so substrati CYP2D6, posebno previdno pri zdravilih z ozkim terapevskim indeksom (TCA, antiaritmiki 1C skupine-propafenon), poveča učinek digoksina, dabigatrana	Genetski polimorfizem ne vpliva, z močnimi inhibitorji CYP3A4 le 25 mg, z induktorji odmerka ni potrebno prilagajati, spremljati koncentracijo digoksina, ni interakcij z varfarinom.

6.2 ZDRAVLJENJE STRESNE

Zdravljenje stresne UI z zdravili ima skromno vlogo. V več državah se uporablja selektivni inhibitor prevzema serotonina in noradrenalina (SNRI) duloksetin z registrirano indikacijo povišanja tonusa uretre. Pri nas te indikacije nima. Pri ženskah v postmenopavzalnem obdobju so pomembno zdravilo lokalno aplicirani estrogeni (8).

6.2 ZDRAVLJENJE PRETOČNE UI

Pretočno UI pri moških zdravimo z alfa-adrenergičnimi blokatorji. Registrirane učinkovine v Sloveniji so terazosin, doksazosin in tamsulozin, ki zmanjšajo simptome in izboljšajo rezidualni volumen in hitrost pretoka urina. Učinek se pojavi v nekaj dneh ali tednih. Predpisujejo se tudi inhibitorji 5-alfa reduktaze: finasterid in dutasterid. Njihov učinek se izrazi kasneje šele po 6-12 mesecih (5).

7 SVETOVANJE FARMACEVTA V LEKARNI

Bolniku moramo težave z zadrževanjem seča predstaviti kot znan in pogost problem, ki je lahko rešljiv ali ustrezno obvladljiv. Vsi naši nasveti naj delujejo v smislu krepitve bolnikove samozavesti. Upoštevati moramo, da prizadeti o težavah pri obvladovanju zadrževanja seča pogosto ne želijo govoriti zaradi občutka sramu, jih zanikajo oziroma ne posredujejo točnih podatkov. Bolniki trpijo tako psihološko in tudi socialno.

Zelo pomembno je vedeti spol in starost, saj so posamezni tipi inkontinence v določeni starostni skupini pogostejši. Starostne spremembe se pri ljudeh odražajo v delovanju mehurja in celotnega urinarnega trakta, ter prispevajo k razvoju inkontinence. Sposobnost ledvic za koncentracijo urina se zmanjša. Zaradi funkcionalnih sprememb starostniki pogosteje urinirajo, pojavlja se nokturija, zmanjša se tonus mišic mehurja in sfinktrov ter mišic medeničnega dna. Starostniki so tudi počasnejši v gibanju in imajo daljši reakcijski čas (ne uspejo pravoča-

sno priti do toaletnih prostorov). Pri predebelih svetujemo zmanjšanje telesne teže.

Pri starejših ženskah je izločanje hormonov (estrogenov) zmanjšano, zato nastanejo atrofične spremembe na sluznici vagine in sečil, spremembe vaginalne flore, prisoten je atrofični vaginitis in kronični uretritis.

Pri starejših moških pa je pogostejše benigno povečanje prostate, ki povzroči obstrukcijo, zmanjšano hitrost izločanja urina in povečano zadrževanje rezidualnega volumna seča. Tudi po kirurških posegih na prostati (prostatektomija) se lahko pojavi zmanjšana sposobnost zadrževanja urina (7).

- Bolnika vprašamo, v kakšnih okoliščinah in kakšnih količinah mu urin uhaja in če je svoje težave že omenil zdravniku in kakšni so bili njegovi nasveti?

Pomembno je ugotoviti, kakšne inkontinenčne težave ima bolnik, saj mu nato lahko priporočamo napotitev k zdravniku, morebitne ukrepe in obnašanje kot tudi ustrezne pripomočke, predloge, plenice in zaščitne kreme za nego kože.

- Vprašamo ga, če morebiti jemje predpisana zdravila ali se samozdravi?

Nekatera zdravila lahko povzročijo sproščanje mišic za piralk sečnega mehurja ali pa povečajo relaksacijo mišic sečnega mehurja, kar povzroči prenapolnjenost mehurja in pretočno inkontinenco. Take učinke imajo alfa adrenergični antagonisti (terazosin, doksazosin, tamsulozin) in zdravila z antiholinergičnim delovanjem kot so npr. antipsihotiki, narkotiki, TCA in mišični relaksanti. Povečano izločanje seča je lahko tudi posledica uporabe diuretikov, zato jih svetujemo, da se jemljejo zjutraj.

- Vprašamo ga, če uživa pijače (kava, alkohol, pravi čaj) ali živila, ki delujejo diuretično ali so močnejše začinjena in dražeča za sečne poti?

Opozorimo ga, da vse naštetu pospeši nastajanje seča oz. da močnejše začinjena živila zaradi dražečega delovanja lahko poslabšajo njegovo stanje.

- Vprašamo ga, če zaradi omenjenih težav popije manj tekočine?

Omejevanje tekočine je lahko nevarno, saj vodi v dehidracijo in hipotenzijo. Zaradi premajhnega uživanja tekočine je urin bolj koncentriran in draži sečne poti in kožo.

- Vprašamo ga, če pozna izdelke za pomoč pri inkontinenci oz. ali jih že uporablja?

Glede na odgovor lahko svetujemo uporabo primerne izdelka za pomoč pri inkontinenci.

- Vprašamo ga, če mu je zdravnik predpisal ali svetoval še kakšne druge metode za izboljšanje oz. obvladovanje njegovega stanja?

Pri stresni inkontinenci zelo pomagajo vaje za krepitev mišic medeničnega dna (Keglove vaje), vaje z uporabo vaginalnih uteži, električnih stimulatorjev, izguba telesne teže, prenehanje kajenja.

Pri težjih oblikah inkontinence svetujemo obisk specialista, ki lahko predpiše predloge ali plenice na naročilnico, zdravila ali celo kirurško zdravljenje (7).

8 SKLEP

Čeprav je urinska inkontinenca pogosta motnja, pa vsee- no ni deležna ustrezne pozornosti strokovne in laične javnosti. Najverjetnejši razlog za to je sprejemanje motnje kot nekaj normalnega, kot nekaj kar pride s starostjo. Morda je razlog za to sram in nelagodje pred zdravstvenim osebjem, kakor tudi strah pred predvidenim agresivnim in vprašljivo učinkovitim zdravljenjem. V drugih državah samo vsaka tretja oseba z UI išče pomoč pri osebnem zdravniku, v raziskavi opravljeni v Sloveniji leta 2011, pa je večina anketirancev zajetih v raziskavo (75,9 %) uhajanje urina zaupala zdravniku (1).

Uhajanje seča vsekakor vpliva na družbo, saj je ta obremenjena s stroški, povezani z zdravljenjem in oskrbo. Stroški inkontinence predstavljajo neposredne stroške pri oskrbi in posredne stroške, kot so izguba učinkovitosti, obolevnost ali prizadetost tako psihološko kot socialno (2).

Farmacevt v lekarni, kot najlažje dostopen zdravstveni delavec, lahko ob poznavanju bolnikovih osebnih značilnosti in življenjskih navad ter lastnosti izdelkov za inkontinenco in učinkov delovanja zdravil ter interakcij med zdravili, celostno svetuje in tako bistveno pripomore k ohranjanju in izboljšanju bolnikove kakovosti življenja (7).

9 LITERATURA

1. But I, Palfy M, Glodež S. Uhajanje urina in prekomerna aktivnost sečnega mehurja pri bolnikih, ki obiskujejo ambulantno zdravnika družinske medicine: vseslovenska presečna raziskava na podlagi vprašalnika. *Zdravniški vestnik* 2013;82:225-233.
2. Mihelič M. Uhajanje seča pri moškem. Strokovno izobraževanje magistrov farmacije v letu 2003. *Lekarniška zbornica Slovenije*: 25-38.
3. Lukanovič A. Nenadzorovano uhajanje urina pri ženskah. Strokovno izobraževanje magistrov farmacije v letu 2003. *Lekarniška zbornica Slovenije*: 7-14.
4. Guyton A.C. *Medicinska fiziologija. Medicinska knjiga* Beograd-Zagreb, 1985.
5. Beers M.H, Berkow R. *The Merck manual of geriatrics. Third edition*, 2005.
6. Hajdinak T, Leskovar J. Darifenacin v praksi: rezultati šestmesečne raziskave IV. Faze. *Zdravniški vestnik* 2013;82:288-297.
7. Debeljak B. Samoobvladovanje inkontinenčnih težav. Strokovno izobraževanje magistrov farmacije v letu 2003. *Lekarniška zbornica Slovenije*: 43-52.
8. Martindale. *The Complete Drug Reference. 35 edition. Pharmaceutical press*, 2007.
9. Pisk N. *Samozdravljenje. Slovensko farmacevtsko društvo*, 2011.
10. Kreft S, Kočever Glavač N. *Sodobna fitoterapija. Slovensko farmacevtsko društvo. Ljubljana*, 2013.
11. Schering – Plough Europe. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Detrunorm. www.cbz.si. Dostopano: 14.05.2014.
12. Pfizer Luxemburg SARL. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Detrusitol. www.cbz.si. Dostopano: 14.05.2014.
13. Astellas Pharma Europe B.V. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Vesicare. www.cbz.si. Dostopano: 14.05.2014.
14. EMA. Emsalex. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. <http://www.ema.europa.eu>. Dostopano: 14.05.2014.
15. EMA. Toviaz. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. <http://www.ema.europa.eu>. Dostopano: 14.05.2014.
16. EMA. Betmiga. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. <http://www.ema.europa.eu>. Dostopano: 14.05.2014.
17. Podatkovna baza Lexi-Comp Online. <http://lexi-comp>. Dostopano: 26.05.2014.
18. AGS Beerscriteria. www.americaneriatrisc.org. Dostopano: 20.05.2014.
19. Holt S., Schmiedl S, Thürmann P. A. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Deutsches Arzteblatt International*, 2010;107(31-32): 543-51.

