

HIPERAKTYVI ŠLAPIMO PŪSLĖ (HŠP): šiuolaikinis požiūris į diagnostiką ir gydymą

Hiperaktyvia šlapimo pūslė (kitai neuromuskuline šlapimo pūslės disfunkcija, arba dirgliąja šlapimo pūslė) vadinamas simptomų kompleksas, kuriam būdingas staiga atsirandantis nenumaldomas noras šlapintis, šlapimo nesulaikymas, dažnas šlapinimasis ir šlapinimasis naktį (nikturija). Svarbiausias hiperaktyvios šlapimo pūslės simptomas yra staiga atsirandantis nenumaldomas (imperatyvus) noras šlapintis, kurį pacientui sunku suvaldyti. Staigų ir stiprų norą šlapintis gali išprovokuoti mintis apie tai, tekantis vanduo ar kiti dirgikliai. Nevalingai ir staiga susitraukiant šlapimo pūslės raumeniui, pacientai ne visada spėja nueiti į tualetą.

Įvairiose šalyse atliktų tyrimų duomenimis, hiperaktyvi šlapimo pūslė (HŠP) nustatoma apie 17 proc. moterų ir 16 proc. vyrų. Lietuvoje specialių HŠP paplitimo tyrimų nėra atlikta, tačiau manoma, kad Lietuvos epidemiologinė HŠP statistika nesiskiria nuo kitų šalių.

Kaunietis gydytojas urologas dr. Stasys Auškalnis sako, kad HŠP (sindromas) patofiziologiškai glaudžiai susijusi su šlapimo nelaikymu. Tuo požiūriu gali būti išskiriamos dvi HŠP formos: 1) „sausoji“ (kai nėra šlapimo nelaikymo) ir 2) „šlapioji“ (su šlapimo nelaikymu).

Kliniškai HŠP pasireiškia:

- staiga atsirandančiu imperatyviu noru šlapintis;
- noras šlapintis gali būti toks stiprus, kad pacientas jo nesuvaldo ir pasišlapina.

Hiperaktyvios šlapimo pūslės simptomai dažniau vargina vyresnio amžiaus moteris, turinčias antsvorio. Gan tipiška tokia situacija, kurią papasakoja dažna pacientė: grįžta su pirkiniais namo, įkiša raktą į durų spyną ir pajunta tokį stiprų norą šlapintis, kad nebegali jo sulaukyti, pasišlapina čia pat, prie durų.

Pasak dr. S. Auškalnio, esant HŠP staiga atsirandantis imperatyvus noras šlapintis gali pasireikšti su šlapimo nelaikymo epizodais. Pagal dabar priimtą apibrėžimą pacientai, turintys HŠP, šlapinasi daugiau nei 8 kartus per parą, o naktį – apie du kartus.

Dažniausiai pacientai patys pasako gydytojui (paprastai pirmiausia šeimos gydytojui) apie varginančius ir įvairių nepatogumų keliančius HŠP simptomus, bet kartais droviasi apie tai prasitarti, todėl

gydytojas turėtų pats aktyviai paklausti paciento, įtaręs HŠP (pavyzdžiui, pajutus nuo paciento sklindantį nemalonų šlapimo kvapą, jei kartu su HŠP yra ir šlapimo nelaikymas).

Pasak dr. S. Auškalnio, problemiška tai, kad daugelis HŠP turinčių pacientų, ypač vyresnio amžiaus moterų, šio šlapinimosi sutrikimo nelaiko liga, manydami, kad tai yra kone „amžinė norma“, todėl į tai nekreipia dėmesio. O iš tiesų HŠP yra rimta patologija. Dėl šlapimo nelaikymo atsiranda apie išorinius lytinius organus esančios odos dirginimo, egzemos, simptomų, kūno higienos problemų, prisideda nerimas, depresija. Pasitaiko, kad, skubėdamas pasišlapinti, pacientas (dažniau apkūni moteris) pargriūna ir susilaužo šlaunikaulį. Išgyvendami dėl šlapimo disfunkcijos ir nemalonus kvapo, pacientai tampa uždari, vengia bendravimo, išeiti į viešumą (pavyzdžiui, teatrą), ilgesnių kelionių autobusu. Netgi paprasčiausią išėjimą iš namų į parduotuvę jie priversti „planuoti“: pasišlapina išeidami iš namų, persvarsto visą maršrutą ir kelionę susidėlioja pagal pakeliui esančių tualetų geografiją.

HŠP sindromas diagnozuojamas remiantis lignonio nusiskundimais ir kai kuriais objektyvaus tyrimo duomenimis. Anot dr. S. Auškalnio, HŠP gali sukelti daugelis veiksnių ir priežasčių. Idiopatine HŠP vadinama tada, kai nepavyksta nustatyti jokios konkrečios šlapinimosi sutrikimo priežasties (infekcijos, uždegimo, struktūrinių šlapimo pūslės pakitimų).

Hiperaktyvios šlapimo pūslės simptomus gali sukelti:

- neurologinės ligos;
- vaistų (diuretikų, antihipertenzinių ar kt.) poveikis;
- šlapimo pūslės ligos (cistitas, šlapimo pūslės vėžys ar kt.);
- gretutinės ligos (cukrinis diabetas, hipertirozė ar kt.);
- prostatos ligos (prostatitas, gerybinė prostatos hiperplazija);
- fiziologinės būklės (nėštumas ar kt.).

Nustatyti HŠP priežastį padeda lignonio apklausa, anamnezė (kokiomis ligomis serga, kokių vaistų vartoja, ar rūko, ar nebuvo taikyta dubens organų radioterapija).

Vertingos diagnostikai informacijos suteikia įprastinis laboratorinis šlapimo tyrimas (gali parodyti šlapimo takų uždegimą, kraujavimą), echoskopija (galima įvertinti liekamojo šlapimo kiekį, šlapimo pūslės struktūrą, pastebėti sienelių pakitimus, navikus, konkretus, prostatos dydį ir struktūrą, morfologinius pakitimus), paciento pildomas šlapinimosi dienynas (jame nurodomas šlapinimosi dažnumas, aplinkybės, noro šlapintis staigumas ir stiprumas balais, ar buvo šlapimo nelaikymo epizodų).

Dr. S. Auškalnio teigimu, HŠP sindromas diagnozuojamas paneigimo principu, t. y. paneigus kitas galimas (pirmiausia organines) šlapinimosi sutrikimo priežastis. HŠP gali būti diagnozuojama, jei:

- pacientas šlapinasi daugiau nei 8 kartus per parą;
- nustatomas šlapinimosi skubumo, imperatyvumo faktas;
- būna šlapimo nelaikymo epizodų (nebūtinai);

- nėra kitų gausesnį ar dažnesnį šlapinimąsi skatinančių veiksnių (gausaus skysčių ar diurezinių vaistų vartojimo);
- jei per parą išskiriama daugiau nei 3 litrai šlapimo, būklė vertinama kaip poliurija ir ieškoma jos priežasčių.

Nustatyta, kad sergantieji HŠP sindromu šlapintis eina maždaug tuo pat metu dieną ir naktį, todėl vienas veiksmingų HŠP gydymo būdų yra elgesio terapija – laiko intervalų tarp šlapinimosi ilginimas, valingai nuslopinant atsiradusį imperatyvų šlapinimosi norą.

Gydymas

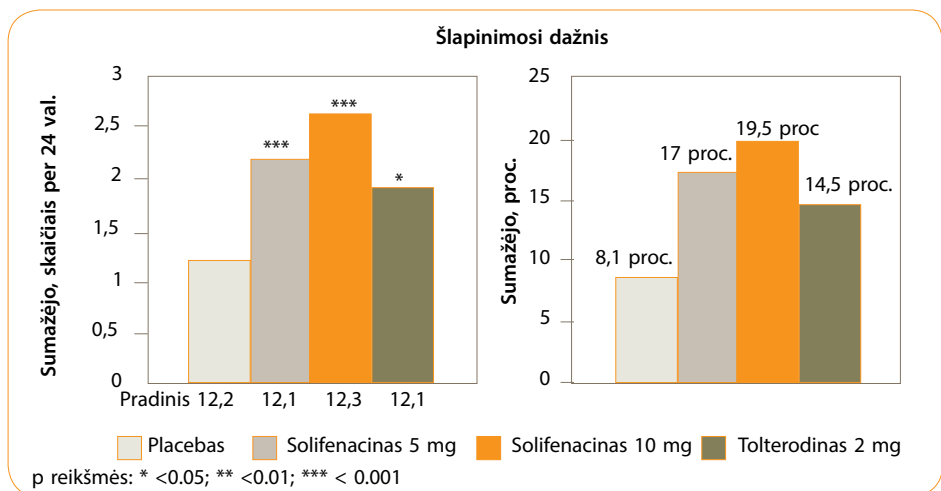
Pasak dr. S. Auškalnio, HŠP sindromo gydymas skiriamas į pirmos ir antros eilės gydymą.

Pirmos eilės gydymas susideda iš elgesio korekcijos (terapijos), šlapimo pūslės treniruočių, šlapinimosi reguliarumo formavimo ilginant laiko intervalus tarp šlapinimosi, dubens dugno raumenų treniruočių (Kėgelio pratimai), skysčių vartojimo kontrolės (vengti kofeino turinčių gėrimų, alaus, gazuotų vaisvandenių), per didelio kūno svorio mažinimo, tuštinimosi reguliarumo palaikymas.

Jei šios priemonės nepadeda, skiriama vaistų. Efektyviausiai veikia M cholinoblokatoriai.

Antros eilės gydymas taikomas, jei pirmos eilės gydymas (nemedikamentinis + vaistai) nepadeda ar nepakankamai veiksmingas: botulino toksino injekcijos į šlapimo pūslę, neuromoduliacija (nugarinio blauzdinio nervo išorinė stimuliacija specialiais elektrodais slopinant šlapinimosi refleksą; ji kartais taikoma ir kaip pirminė terapija). Esant sunkios formos šlapinimosi sutrikimui (pavyzdžiui, neurogeninei HŠP po nugaros smegenų traumos, dėl įgimtų stuburo išvaržų) gali būti implantuojamas specialus šlapimo pūslės sutraukiamuosius raumenis atpalaiduojantis *nervus sacralis* stimulatorius.

Prireikus gali būti taikomas ir chirurginis gydymas (pavyzdžiui, padidinama šlapimo pūslės talpa naudojant žarnos lopa), o labai sunkiais atvejais, kai kitoks gydymas neveiksmingas, gali tekti netgi pašalinti šlapimo pūslę.



1 pav.

Solifenacinas reikšmingai labiau sumažina šlapinimosi dažnį [1]

Medikamentinis gydymas

Daugeliui pacientų, sergančių HŠP sindromu, būna veiksmingas medikamentinis gydymas. Jis turi svarbių pranašumų: patogus, neinvazinis, priimtinas daugeliui pacientų.

M cholinoblokatoriai yra pirmos eilės vaistai HŠP gydyti, veiksmingi daugeliui pacientų, tačiau jų vartojimas susijęs su nepageidaujamų šalutinių poveikių rizika. Šių vaistų efektyvumas tiesiai priklauso nuo dozės, tačiau kuo didesnė vartojama dozė, tuo dažniau ir stipriau pasireiškia nepageidaujami reiškiniai. M cholinoblokatorių šalutinių poveikių intensyvumas priklauso ir nuo vartojimo būdo. Vienos saugiausių ir gerai toleruojamų yra transderminės M cholinoblokatorių formos (jų Lietuvoje nėra).

Tiesioginių palyginamųjų M cholinoblokatorių, vartojamų HŠP gydyti, tyrimų nėra daug. Turimi duomenys rodo, kad visi M cholinoblokatoriai yra panašiai veiksmingi. Naujų preparatų paieška orientuota daugiausia į saugesnių vaistų kūrimą. Solifenacinas yra vienas sėkmingų paieškų rezultatų – išsiskiria didesniu saugumu ir geresniu toleravimo profiliu.

M cholinoblokatoriai mažina šlapimo pūslės dirglumą, slopindami muskarininius (M) parasimpatinės nervų sistemos mediatoriaus acetylcholino receptorius. Dabar identifikuoti 5 tipų M cholinoreceptoriai, išsidėstę įvairiuose organuose ir audiniuose (akies rainelėje, bronchuose, žarnyne, skrandyje, širdyje ir kt.). Kuo M cholinoblokatorius mažiau selektyvus, tuo daugiau įvairių rūšių M receptorių jis blokuoja, tuo daugiau įvairių

organų paveikia. Vartojant M cholinoblokatorių dažniausiai pasireiškia šių nepageidaujamų šalutinių poveikių: burnos sausumas, vidurių užkietėjimas, akių akomodacijos sutrikimai, tachikardija. M cholinoblokatorių negalima vartoti sergant uždaruoju kampo glaukoma, nekoreguota atvirojo kampo glaukoma, esant atkaklioms obstipacijoms ir dideliame likutinio šlapimo kiekiu.

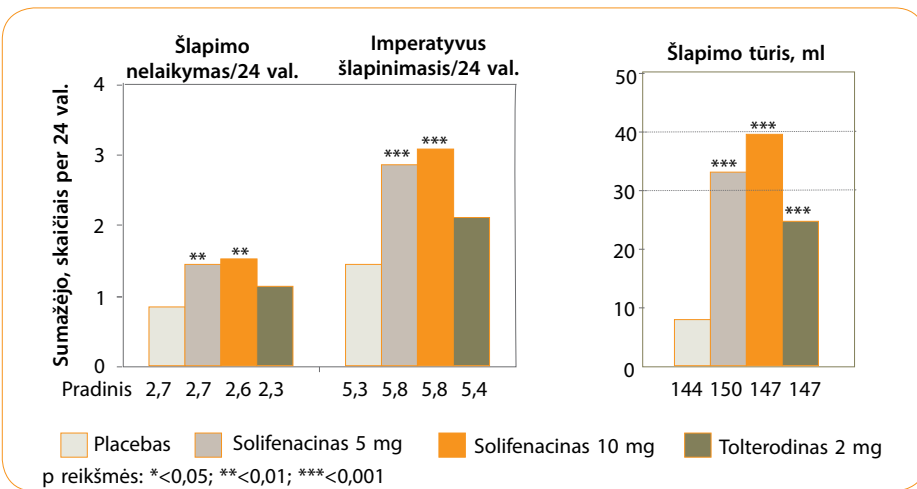
M cholinoblokatoriai yra simptominiai vaistai: mažina šlapinimosi sutrikimo simptomus, gerina paciento gyvenimo kokybę, bet nešalina, „negydo“ HŠP priežasčių, todėl nutraukus šių vaistų vartojimą liga dažniausiai atsinaujina.

Istoriniu požiūriu seniausiai HŠP gydyti vartojamas M cholinoblokatorius yra oksibutinas, bet jis ir blogiausiai toleruojamas, dažniau nei kiti sukelia nepageidaujamų poveikių.

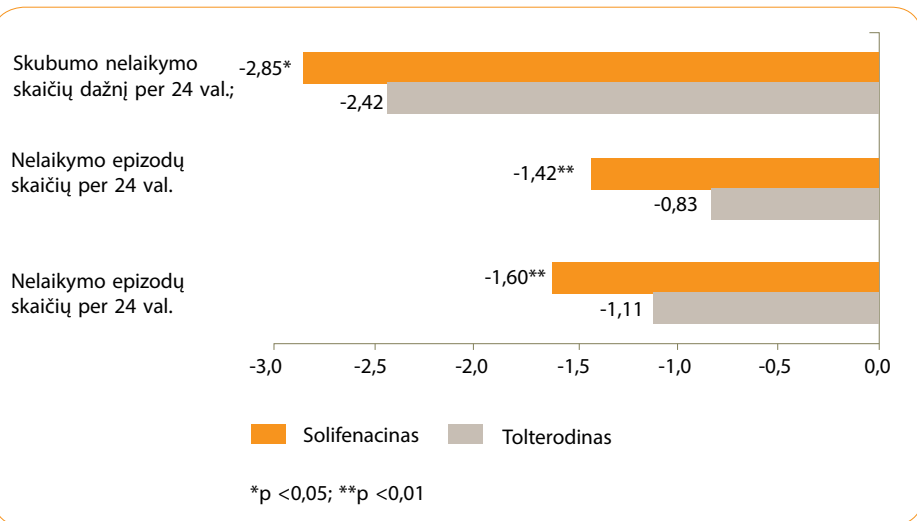
Tolterodinas yra selektyvesnis už oksibutiną, todėl geriau toleruojamas. Oksibutinas ir tolterodinas gaminami trumpo ir prailginto veikimo formų. Prailginto veikimo formos patogesnės vartoti ir paprastai geriau toleruojamos. Abu šie vaistai Lietuvoje kompensuojami šlapimo nelaikymui ir HŠP sindromui gydyti.

Pasak dr. S. Auškalnio, Lietuvoje jau turime ir vieną selektyviausių, saugiausių M cholinoblokatorių – solifenaciną, tačiau pas mus jis dar nekompensuojamas, todėl priimamas tik kai kuriems pacientams, kurie jo gali nusipirkti patys (1, 2 pav.).

Klinikinių tyrimų metaanalizės rodo, kad solifenacinas išsiskiria palankiu toleravimo



2 pav. Solifenacinas reikšmingai labiau sumažina šlapimo nelaikymą, imperatyvų šlapinimąsi ir padidina šlapimo tūrį [1]

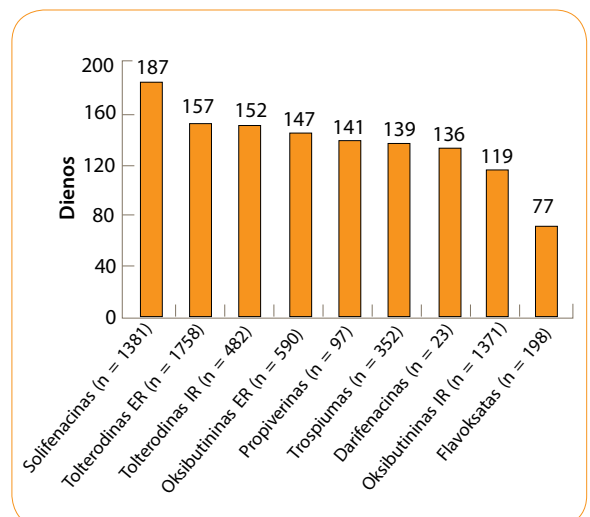


3 pav. Statistiškai patikimas skirtumas mažinant skubumo dažnį per 24 val.

profilu, o tai tiesiai susiję su geresne paciento gyvenimo kokybe.

STAR tyrime buvo tiesiai palygintas solifenacino ir tolterodino efektyvumas ir saugumas gydant HŠP sindromą. Nustatyta, kad solifenacinas statistiškai reikšmingai efektyviau nei tolterodinas mažino svarbiausius HŠP simptomus: šlapinimosi skubumą, nelaikymo epizodų sunkumą ir dažnumą, be to, buvo geriau toleruojamas, mažiau ir rečiau sukėlė nepageidaujamų šalutinių poveikių (3, 4 pav.).

Kito tyrimo (2012 m.) duomenimis, sergantieji HŠP sindromu solifenacinui teikė pirmumą, lyginant su kitais M cholinoblokatoriais: solifenaciną geriau toleravo ir vartojo, rečiau nutraukė vartojimą dėl nepageidaujamų poveikių.



4 pav. Gydymas solifenacinu tęsiamas ilgiausiai ir nutraukiamas rečiausiai iš visų antimuskarininių preparatų [3]

LITERATŪRA

- Chapple et al BJU 2004 93;303-310.
- Chapple CR, Martinez-Garcia R, Selvaggi L, et al; STAR study group. A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the STAR trial. Eur Urol. 2005;48:464-470.
- Wagg A., Compion G., Fahey A. BJU International, 2012 Dec, 110 (11), 1767-1774.

Parengė gyd. J. Kastys





▲
▲
▲
**Laisvės
pojūtis
be streso**
▼
▼
▼

ZE✓VESIN[®]
Solifenacin

Ilgalaikiam hiperaktyvios šlapimo pūslės gydymui.

Vaistinio preparato pavadinimas, stiprumas, farmacinė forma. Zevesin 5 mg plėvele dengtos tabletės. Kokybinė ir kiekybinė sudėtis. Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg solifenacino sukcinato, atitinkančio 3,8 mg solifenacino. Terapinės indikacijos. Simptominis hiperaktyvios šlapimo pūslės sindromo gydymas, kai yra impulsinis šlapimo nelaikymas ir (ar) staiga ir dažnai norisi šlapintis. Dozavimas ir vartojimo metodas. Suaugusiems žmonėms, įskaitant senyvus, rekomenduojama dozė yra 5 mg solifenacino sukcinato kartą per parą. Prireikus dozė galima didinti iki 10 mg solifenacino sukcinato kartą per parą. Vaikams vartoti negalima. Pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas ≤ 30 ml/min.), vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, reikia gydyti atsargiai ir ne didesne kaip 5 mg doze, vartojama kartą per parą. Gydant kartu su ketokonazolu ar gydomosiomis kitų stipraus poveikio CYP 3A4 inhibitorių dozėmis, negalima vartoti didesnės kaip 5 mg Zevesin paros dozės. Tablečių reikia nuryti visą, užgeriant skysčiu. Ją galima gerti valgio metu arba nevalgius. Kontraindikacijos. Šlapimo susilaikymas, sunkus virškinimo trakto sutrikimas (įskaitant toksišią didelę gaubtinę žarną), sunkioji miastenija, uždarojo kampo glaukoma arba šių sutrikimų rizika. Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai. Gydymas hemodialize. Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas. Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas ir gydymas stipraus poveikio CYP 3A4 inhibitoriumi, pvz., ketokonazolu. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės. Atsargiai reikia gydyti pacientus, kuriems yra: virškinimo trakto motorikos susilpnėjimo rizika; diafragminė išvarža ar gastroezofaginis refluksas ir (arba) kurie kartu vartoja vaistinių preparatų, galinčių sukelti arba pasunkinti ezofagitą; autonomine neuropatija. Pasireiškus angioneurozinei edemai ar anafilaksinei reakcijai, reikia nutraukti solifenacino sukcinato vartojimą. Zevesin sudėtyje yra laktozės monohidrato, todėl negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais. Zevesin vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais, kuriems būdingos anticholinerginės savybės, gali sustiprėti terapinis ir nepageidaujamas poveikis. Terapinį solifenacino poveikį gali silpninti kartu vartojami cholinomimetikai. Solifenacinas gali silpninti vaistinių preparatų, skatinančių virškinimo trakto motoriką, poveikį. Nepageidaujamas poveikis. Daiktų matymas lyg per miglą. Vidurių užkietėjimas. Pykinimas. Dispepsija. Pilvo skausmas. Burnos džiūvimas. Rinkodaros teisės turėtojas: Zentiva, k. s., Čekija. Rinkodaros teisės turėtojo atstovas Lietuvoje: UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“, A. Juozapavičiaus g. 6/2, LT-09310, Vilnius, tel: 8 5 2755224. Teksto parengimo data. 2015-03-13. Pakuotė ir jos turinys. Lizdinėse plokštelėse yra 10, 30 arba 100 tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės. Receptinis vaistinis preparatas. Išsamesnė informacija apie vaistinį preparatą pateikta preparato charakteristikų santraukoje (Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>).

SALT.GSLFZ.15.05.0105