

Vedľajšie účinky psychofarmák vo vzťahu k starnúcemu močovému mechúru u žien

Jozef Dragašek

Lekárska fakulta UPJŠ Košice

1. psychiatrická klinika

Psychofarmaká

- liek schopný ovplyvniť myseľ, emócie alebo správanie v cielenej terapii duševných porúch
- ich použitie môže viesť k urologickým ťažkostiam – najčastejšie dysfunkcia dolného močového traktu
 - priamy/nepriamy výsledok podávania psychofarmák?
 - sekundárne ťažkosti nesúvisiace s podávaným farmakom?
- vedľajšie účinky psychofarmák
 - žiaduce
 - nežiaduce

psychofarmaká vo vzťahu k dolnému močovému traktu

- mechanizmus účinku psychofarmák komplexný, nie úplne objasnený
- ovplyvňujú jeden alebo viacero komponentov normálnych mechanizmov kontinencie
 - ovplyvnenie autonómneho nervového systému
 - ovplyvnenie množstva moču
 - ovplyvnenie telesných a kognitívnych funkcií so sekundárnymi následkami
 - spôsobujú iatrogénnu nočnú enurézu

žiaduce účinky na dolný močový trakt

Liek	Žiaduci efekt
Duloxetín	Liečba stresovej inkontinencie moču Možný efekt na hyperaktívny močový mechúr
Desipramín	Možný efekt na hyperaktívny močový mechúr

Duloxetín

- inhibítor spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu
- slabý inhibítor spätného vychytávania dopamínu
- bez významnej afinity k histamínovým, dopaminergickým, cholinergickým a adrenergickým receptorom

Terapeutické indikácie duloxetínu a dávky

- **Liečba veľkej depresívnej poruchy (60 - 120 mg)**
- **Liečba generalizovanej úzkostnej poruchy (30-60-90-120 mg)**
- **Liečba diabetickej periférnej neuropatickej bolesti (60 - 120 mg)**

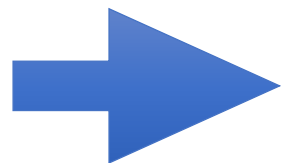
- Fibromyalgia
- Chronická muskuloskeletálna bolesť
- **Stresová inkontinencia moču u žien**
- Iné úzkostné poruchy

najčastejšie hlásené nežiaduce účinky

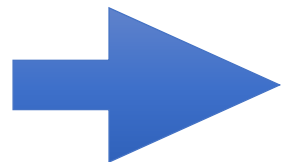
nauzea	22,7 %
únava	14,8 %
insomnia	14,2 %
suchosť v ústach	12,2 %
zápcha	9,6 %
somnolencia	8,7 %
závrate	7,6 %
bolesť hlavy	7,3 %

- znížená chuť do jedla
- sexuálne nežiaduce účinky (abnormálna ejakulácia, pokles libida)
- potenie
- nárast TK (priemerne len 2mm Hg)
- retencia moča

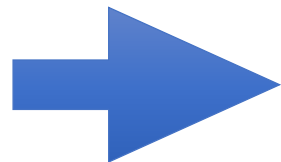
terapeutická stratégia pri nežiaducich účinkoch



- čakať



- čakať



- čakať



- znížiť dávku

nauzea a jej manažment

- najčastejšie mierna až stredne závažná, väčšinou prechodná
- v 51 % odznela do 1. týždňa
- v 81 % odznela do 1. mesiaca

- vhodné rozdeliť dávku - 2 x denne
- užívať liek s jedlom
- efektívne účinkuje zázvor
- prídavná liečba - H2 blokátory, omeprazol, promethazín, ondasetrón

žiaduce účinky na dolný močový trakt

- neurotrofíny na ich vplyv na stresovú inkontinenciu moču a intersticiálnu cystitídu
- BDNF
- interakcia medzi BDNF a glutamátergnými receptormi – vplyv na funkcie mechúra a vonkajšieho uretrálneho sfikteru počas mikcie
- redukcia BDNF – koreluje s SUI
- modulácia BDNF – antidepresíva, nefarmakologické postupy

nežiaduce účinky na dolný močový trakt

Liek	nežiaduci efekt
Antipsychotiká	Retencia moču Močová inkontinencia
Antidepresíva	Nočná enuréza Hyperaktívny močový mechúr Retencia moču
Psychostimulanciá	Retencia moču
Analgetiká, narkotiká	Retencia moču
Ketamín	Znížená funkčná kapacita mechúra, bolesť, ketamínová cystitída

Antipsychotiká

- klasické – multireceptorové účinky, retencia moču,
 - zníženie dávky alebo prerušenie terapie

Atypické antipsychotiká

- ziprasidón – retencia 5 %
- risperidón – inkontinencia, prevažne u detí – 40% bez predchádzajúcej anamnézy, viac postihnuté ženy než muži,
 - po zámene antipsychotickej liečby ťažkosti vymizli,

Antidepressíva

- retencia moču
- sekundárna nočná enuréza, hyperaktívny močový mechúr – 12 795 žien so SNE (Madhu, 2015)
 - užívanie antidepressív signifikantne spojený s výskytom SNE (OR 1,8, $p < 0,001$)
 - vysoký BMI (OR 1,38)
 - fajčenie (OR 2,0)
 - hysterektómia (OR 1,19, $p = 0,03$)

Antidepressíva

- tricyklické –imipramín – 17,6 % retencia moču
 - užívanie TCA predoperačne a vyšší BMI - 🖐️ % pooperačnej retencie
- SSRI a SNRI
 - 0,025% pacientov užívajúcich SSRI , 0 z 1139 pacientov užívajúcich duloxetín
- serotonínové prekurzory – hypersenzitivita močového mechúra, prostredníctvom aktivácie 5HT-3 spinálnych receptorov

Iné psychofarmaká

- kyselina valproová – sekundárna enuréza až u 24 % pacientov, skôr u detí
- deriváty amfetamínu – ADHD, narkolepsia – neurogénny močový mechúr, chronická retencia moču (tetanická stimulácia pelvických aferentných vlákien s potenciáciou pelvicko uretrálnych reflexných aktivít, prostredníctvom aktivácie proteínkinázy A)
- buprenorfín/naloxon – akútna retencia moču pri iniciácii liečby

Iné psychofarmaká

- ketamín – zvýšená urgencia močenia, dyzúrie, redukcia funkčnej kapacity mechúra, rozvoj intersticiálnej cystitídy + sekundárne ťažkosti horného močového traktu,
- epiteliálna dysfunkcia, aktivácia mastocytov, neurogénny zápal, narušenie proliferácie epiteliálnych buniek s presakovaním draslíka so stresovou odpoveďou mechúra a rozvojom zápalu
významné zníženie frekvencie ťažkostí až ich vymiznutie po prerušení užívania

polyfarmakoterapia psychofarmakami

- syndróm dolného močového traktu signifikantne koreloval s polyfarmakoterapiou psychofarmakami, bez ohľadu na vek pacientov
 - donepezil, antiparkinsoniká, diazepam, antipsychotiká a opioidy

syndróm dolného močového traktu

frekventnejší výskyt u starších pacientov s poklesom fyziologických funkcií, polyfarmakoterapiou, s predispozíciou k nežiaducim vedľ. účinkom liekov

sedatíva, antipsychotiká, antidepresíva, inhibítory cholínesteráz,

duševné poruchy a syndróm dolného močového traktu – obojsmerný vzťah ?

- úzkosť a depresia
- bez vzťahu k užívaniu psychofarmák
- pozitívna korelácia medzi psychosociálnym stresom a funkciami dolného močového traktu – bez ohľadu na formálnu dg alebo užívanie liekov

záver

- syndróm dolného močového traktu u pacientov užívajúcich psychofarmaká – zdroj diagnostickej a terapeutickkej dilemy
- rôzne formy dysfunkcií
- celé spektrum psychofarmák vrátane abúzu psychotropných látok
- problém polyfarmakoterapie a staršieho veku
- psychosociálny stresor a jeho vplyv na dolný močový trakt
- možné patofyziologické mechanizmy popísané len čiastočne
- možnosť pozitívneho využitia vedľajších účinkov niektorých psychofarmák