

Účinnost a bezpečnost mirabegronu v léčbě neurogení detruzorové hyperaktivity – prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie

Krhut J^{1,2}, Borovička V², Bílková K³, Sýkora R¹, Míka D¹, Mokriš J², Zachoval R²

¹Urologické oddělení Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

²Urologické oddělení Thomayerovy nemocnice, Praha, Česká republika

³Spinální jednotka, Rehabilitační ústav, Kladruby, Česká republika

| Cíl práce

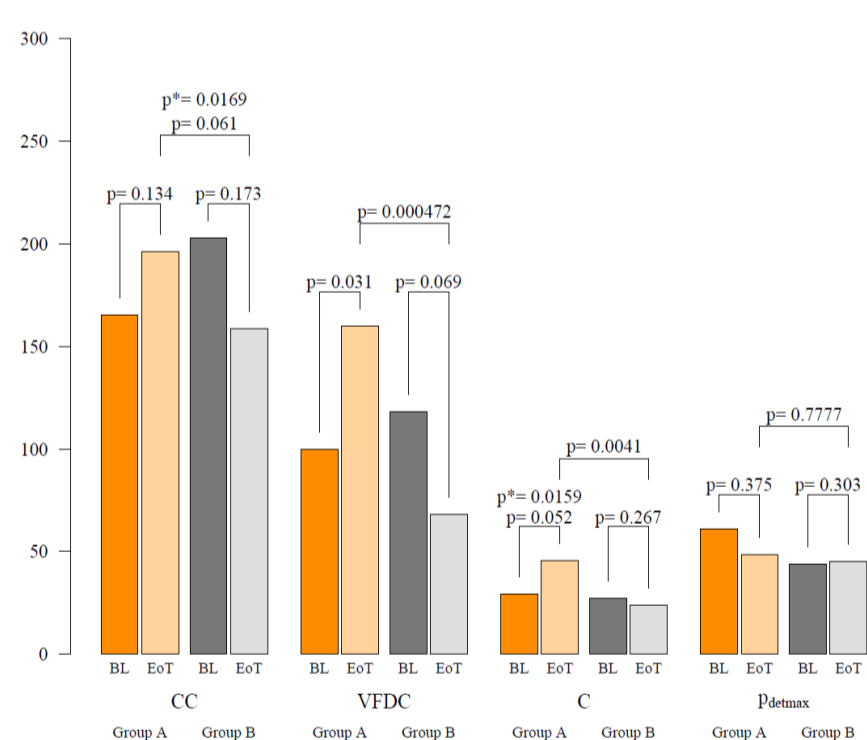
Neurogení hyperaktivita detruzoru (neurogenic detrusor overactivity - NDO) je charakterizována výskytem netlumených kontrakcí detruzoru v plncí fázi mikčního cyklu. To je většinou spojeno s inkontinencí a potenciálním rizikem poškození horních močových cest. Standardní léčbou NDO je podávání anticholinergik, časté nežádoucí účinky však představují významnou limitaci z hlediska jejich dlouhodobého užívání. Beta-3- adrenergní agonista mirabegron je registrován pro léčbu idiopatického hyperaktivního měchýře, data z jeho použití u neurogeních pacientů dosud nejsou k dispozici.

Cílem práce je zkoumat efektivitu a bezpečnost mirabegronu v léčbě NDO u pacientů s transverzální míšní lézí (TML) a roztroušenou sklerózou (RS).

| Materiál a metody

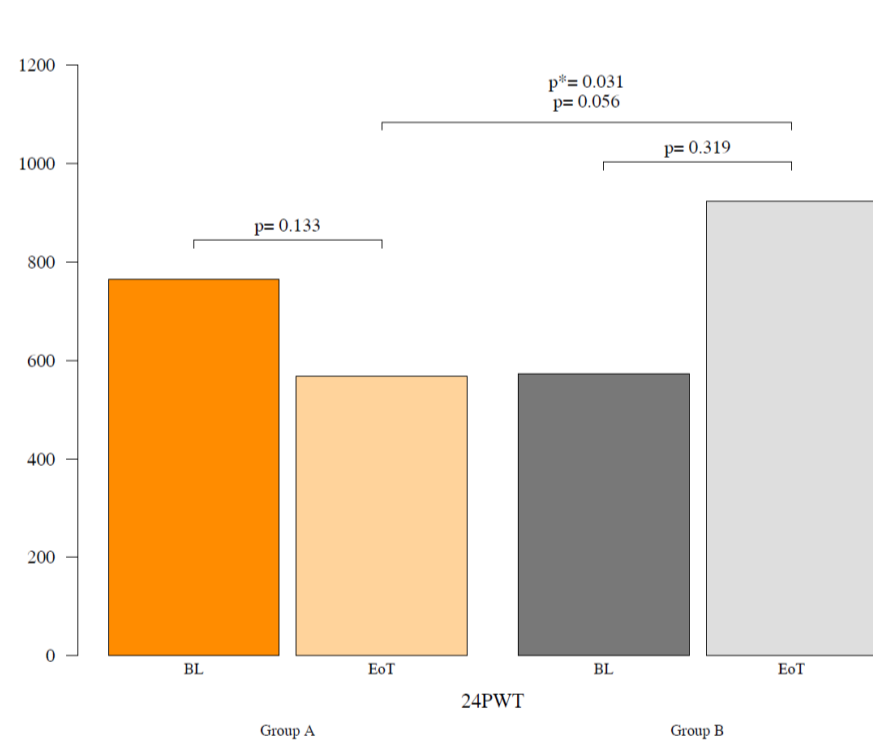
Do studie bylo zařazeno celkem 78 pacientů. Po podepsání informovaného souhlasu byli všichni pacienti vyzváni k vysazení medikace ovlivňující dynamiku dolních močových cest a zařazeni do jednoduše zaslepené vymývací fáze (placebo, 2 týdny). Pacienti, u nichž byla na konci vymývací fáze prokázána NDO, byli zařazeni do dvojitě zaslepené fáze v poměru 1:1 na 4 týdny (Skupina A – mirabegron 50 mg; Skupina B – placebo).

Efektivita byla sledována pomocí srovnání urodynamických parametrů, inkontinence moči měřené pomocí 24 hod. vložkových testů (24PWT) a subjektivních parametrů před a po dvojitě zaslepené fázi. Bezpečnost byla hodnocena pomocí sledování počtu a závažnosti nežádoucích účinků. Změna v čase a rozdíly mezi skupinami byly hodnoceny pomocí neparametrického Kruskal-Wallisova testu. Hodnota $p \leq 0.05$ byla považována za statisticky signifikantní.



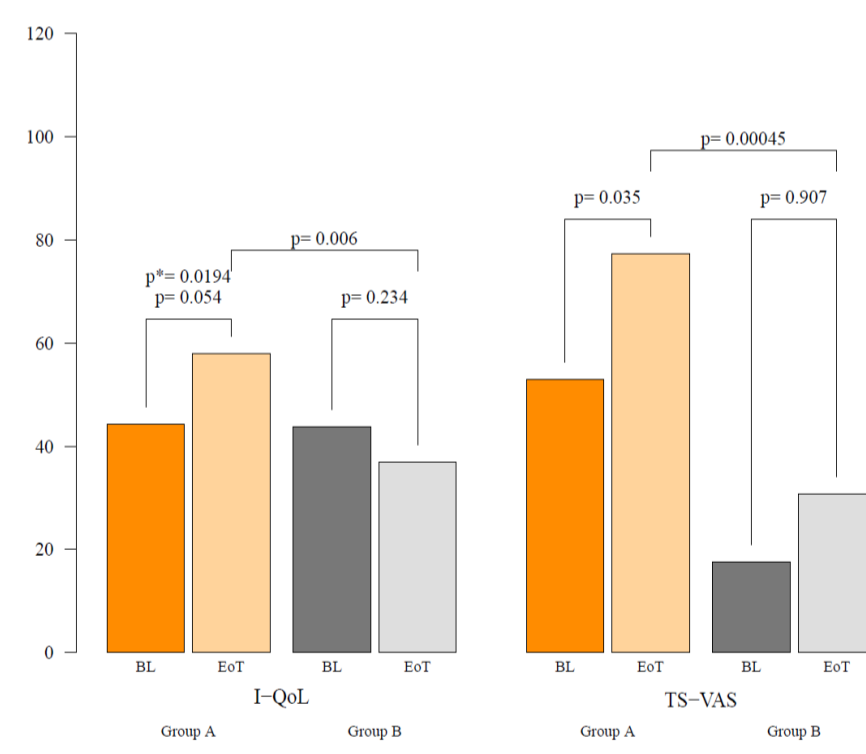
Obr. 1: Výsledky - urodynamické parametry

(CC - cystometrická kapacita, VFDC – objem při první kontrakci, C – compliance, p_{detmax} – maximální detruzorový tlak, BL – Baseline, EoT – End of Treatment, p – statistická významnost, p* - statistická významnost dle gnostických testů)



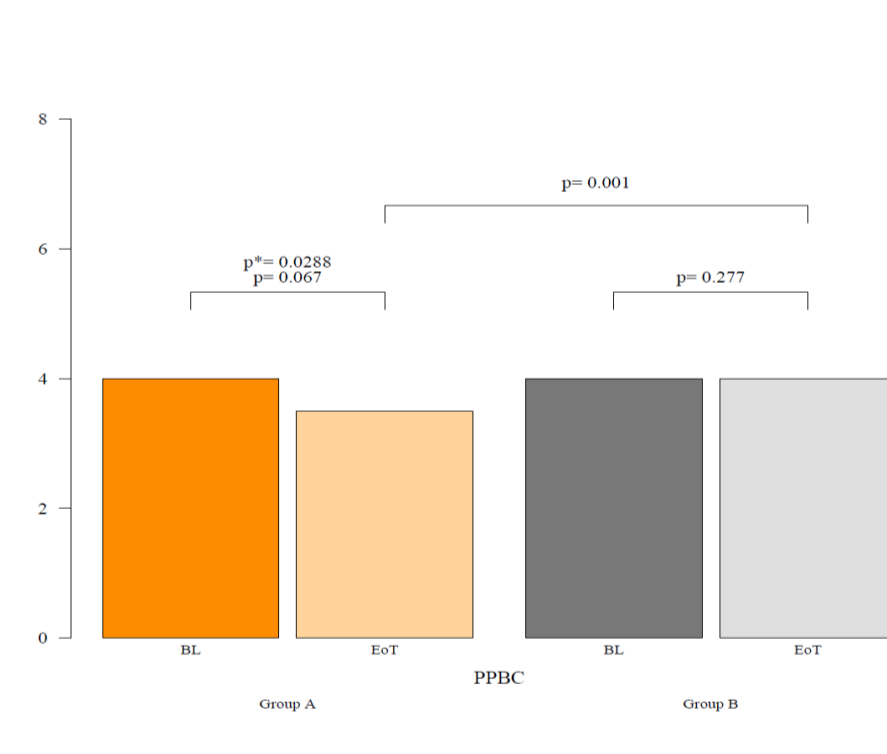
Obr. 2: Výsledky – 24 hod. vložkové testy

(24PWT – 24 hod. vložkové testy, BL – Baseline, EoT – End of Treatment, p – statistická významnost, p* - statistická významnost dle gnostických testů)



Obr. 3: Výsledky – patients-reported outcome

(I-QoL – skóre dotazníku I-QoL24PWT, TS-VAS – skóre spokojenosti s léčbou, BL – Baseline, EoT – End of Treatment, p – statistická významnost, p* - statistická významnost dle gnostických testů)



Obr. 4: Výsledky – patients-reported outcome

(PPBC – skóre Patient Perception of Bladder Condition, BL – Baseline, EoT – End of Treatment, p – statistická významnost, p* - statistická významnost dle gnostických testů)

| Výsledky

Do finální analýzy bylo zahrnuto celkem 66 pacientů. Bylo zaznamenáno signifikantní zvýšení objemu při první netlumené kontrakci detruzoru ($p=0,00047$) a zlepšení compliance močového měchýře ($p=0,0041$) ve skupině A. Ve skupině A byl zaznamenán trend k redukcí závažnosti inkontinence moči podle 24PWT na hranici statistické významnosti ($p=0,056$). Ve skupině A bylo dosaženo signifikantního zlepšení ve všech subjektivních parametrech ve srovnání s placebem – PPBC škála ($p=0,0013$), dotazník I-QoL ($p=0,006$), vizuálně analogová škála spokojenosti s léčbou ($p=0,00045$).

Během studie bylo zaznamenáno celkem 7 nežádoucích účinků (7/78 pacientů; 8,97%), z toho pouze v jednom případě se jednalo o nežádoucí účinek v přímém vztahu k mirabegronu (1/32 pacientů, 3,13%).

| Závěry

Mirabegron 50 mg zlepšuje jak urodynamické parametry, tak subjektivní parametry u pacientů s NDO. Léčba mirabegronem byla velmi dobře tolerována s minimálním výskytem nežádoucích účinků.