

Leki antycholinergiczne nie dla wszystkich takie same

prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Baranowski
dr n. med. Artur Rogowski

Klinika Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Pęcherz nadreaktywny (overactive bladder, OAB) według definicji International Continence Society (ICS) to występowanie częstomoczu, parć naglących i nietrzymania moczu typu naglącego, przy nieobecności lokalnych czynników patologicznych mogących powodować te objawy. Z pojęcia nadreaktywności zostały wyłączone zaburzenia czynności pęcherza moczowego spowodowane, między innymi, przez nowotwór, kamicę, infekcję.

Leczeniem z wyboru objawów OAB pozostaje farmakoterapia. Warunkiem rozpoczęcia terapii farmakologicznej jest wykluczenie innych przyczyn zaburzających funkcję pęcherza moczowego. Lekami pierwszego rzutu w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego są antagoniści receptorów muskarynowych. Preparaty antycholinergiczne blokują receptory muskarynowe w pęcherzu moczowym hamując przewodnictwo przywspółczulne. W pęcherzu moczowym zidentyfikowano receptory M1, M2, M3. Okazuje się, że za skurcz wypieracza pęcherza moczowego odpowiadają głównie receptory M3, pomimo, że gęstość tych receptorów w pęcherzu jest mniejsza niż receptorów M2.

Do preparatów antycholinergicznych stosowanych u chorych z parciai naglącymi rekomendowanych przez International Continence Society (ICS) należą: oksybutynina (red. zarejestrowana w Polsce pod nazwą Driptane oraz Ditropan), propiweryna, trospium, tolterodyna (red. zarejestrowana w Polsce pod nazwą Detrusitol oraz Uroflow), solifenacyna (red. zarejestrowana w Polsce pod nazwą Vesicare), darifenacyna (red. zarejestrowana w Polsce pod nazwą Emselex) i fesoterodyna, która jest prolekiem – pochodną tolterodyny (red. zarejestrowa-

na w Polsce pod nazwą Toviaz). Do starszej generacji leków antycholinergicznych należą leki będące nieselektywnymi antagonistami receptora muskarynowego: oksybutynina, propiweryna, trospium oraz tolterodyna.

Mając na uwadze działania niepożądane powodowane przez nieselektywne leki antycholinergiczne (do najczęstszych należą: suchość w ustach, zaparcia, obniżenie ostrości wzroku, przyspieszenie czynności serca, zaburzenia poznawcze, zaburzenia skórne) będące często przyczyną odstawienia leku, coraz częściej stosowanymi preparatami są leki selektywne wobec receptorów M2 i M3. Do leków z tej grupy należą: solifenacyna, darifenacyna oraz fesoterodyna.

Leki antycholinergiczne są preparatami pierwszego rzutu w leczeniu objawów pęcherza nadreaktywnego. Charakteryzują się skutecznością, dobrą tolerancją oraz bezpieczeństwem stosowania. Jednakże żaden z obecnie stosowanych preparatów antycholinergicznych (darifenacyna, fesoterodyna, oksybutynina, propiweryna, solifenacyna, tolterodyna i trospium) nie jest rekomendowany jako lek z wyboru u wszystkich pacjentów z OAB. Podobnie Chapple i wsp. na podstawie metaanalizy 73 randomizowanych badań klinicznych nie wskazali konkretnego preparatu antycholinergicznego, zalecanego jako lek pierwszego rzutu, idealnego dla wszystkich pacjentów z OAB.

Różnice związane z profilem farmakologicznym, dawką leków antycholinergicznych, choroby współistniejące, przyjmowane inne leki, powinny być brane pod uwagę w wyborze terapii. Jako leki pierwszego rzutu w leczeniu OAB można rozważyć stosowanie solifenacyny 5 mg, solifenacyny 10 mg, oksybutyniny ER, tolterodyny ER 4 mg. Wy-

daje się, że również darifenacyna 15 mg i fesoterodyna 4 mg mogą być zalecane w terapii jako leki pierwszego rzutu. Biorąc pod uwagę wyniki badań randomizowanych w przypadku nieskuteczności terapii pierwszego rzutu, odpowiednią opcją terapeutyczną mogą być solifenacyna 10 mg lub fesoterodyna 8 mg. W razie nasilonej xerostomii po leczeniu preparatami antycholinergicznymi może przynieść korzyść zastosowanie transdermalnej formy oksybutyniny (TDS). W razie nastąpienia nasilonych zaparć skuteczne wydaje się zastosowanie tolterodyny ER. Skuteczność przewlekłej terapii pęcherza nadreaktywnego zależy w dużej mierze od odpowiedniego dobrania preparatu, dawki leku, korzystnego bilansu pozytywnych efektów leczenia i działań ubocznych leku oraz systematycznego stosowania przez pacjentkę zaleconego leczenia.

Red. W związku z tym, iż żaden z obecnie stosowanych preparatów antycholinergicznych nie jest zalecany jako lek z wyboru u wszystkich pacjentów z pęcherzem nadreaktywnym, koniecznością wydaje się być utworzenie grupy terapeutycznej obejmującej refundowane leki stosowane w leczeniu objawowym OAB. Utworzenie takiej grupy jest zalecane przez Radę Konsultacyjną Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Przypomnijmy, że w ubiegłym roku AOTM wydała rekomendację w sprawie wpisania na listę refundacyjną dwóch substancji stosowanych w leczeniu OAB (bursztynianu solifenacyny i wodorowinianu tolterodyny). Jedynym warunkiem jaki postawiła Rada jest utworzenie w/w grupy terapeutycznej i wprowadzenie do niej możliwie dużej liczby leków. ■