

Nowości w leczeniu OAB

dr n. med. Jacek Tomaszewski

II Katedra i Klinika Ginekologii UM w Lublinie

Jedną z ciekawszych opcji terapeutycznych w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB) u kobiet jest system uwalniający oksybutyninę do krążenia systemowego od strony pochwy. Pierścien z oksybutyniną, zakładany i usuwany z pochwy przez pacjentkę bez wsparcia osób trzecich, uwalnia lek przez okres jednego miesiąca. Ta droga podania zmniejsza biosyntezę aktywnego metabolitu oksybutyniny, N-desetyloxybutyniny, która odpowiada za większość klasycznych działań niepożądanych związanych z terapią antycholinergicznymi.

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu klinicznym przeprowadzonym w USA i Kanadzie (n=719 kobiet), oceniono efektywność oraz bezpieczeństwo terapii oksybutyniną podawanej dopochwowo w postaci pierścienia uwalniającego 4 mg lub 6 mg substancji aktywnej na dobę. Do badania zakwalifikowano pacjentki z OAB, które zgłaszały tygodniowo więcej niż 10 epizodów nietrzymania moczu z parcia, z częstomoczem większym niż 8 mikcji na dobę, a deklarowana przez nie całkowita dobowo objętość wydalanego moczu wynosiła mniej niż 3 litry. Badanie prowadzono przez okres 12 tygodni. W porównaniu do kobiet z grupy kontrolnej, u pacjentek stosujących dopochwowy system uwalniający oksybutyninę, niezależnie od dawki leku, odnotowano poprawę dotyczącą zmniejszenia epizodów niekontrolowanych ucieczek moczu w okresie tygodnia. W grupie kobiet przyjmujących oksybutyninę w dawce 6 mg zaobserwowano wyraźne zmniejszenie częstości mikcji, w stosunku do pacjentek aplikujących pierścienie uwalniające 4 mg leku. Nie wykazano różnic dotyczących objętości wydalanego dobowo moczu. Odsetek działań niepożądanych był wprost proporcjonalny do zastosowanej dawki oksybutyniny. Na suchotę w jamie ustnej skarżyło się 4.9% kobiet leczonych 4 mg oksybutyniny oraz 10.9% pacjentek stosujących ten lek w dawce 6 mg (w grupie placebo: 2.6%). Infekcje dróg moczowych zgłaszane były częściej w grupie przyjmującej pierścienie z 6 mg oksybutyniny (12.2% vs 9.1%, placebo: 4.5%). Tylko znikoma część pacjentek zgłaszała objawy zależne od drogi aplikacji: krwawienia z pochwy, upła-



Fot. Photogenica Sp. z o.o.

wy, ból w pochwie, zaczerwienienia ścian pochwy, infekcję drożdżakami. Wydaje się, że dopochwowa droga podania oksybutyniny jest obiecującą formą terapii OAB pozwalającą uniknąć działań niepożądanych obserwowanych w przypadku doustnej drogi podania leku.

Wśród nowości w terapii OAB na wzmiankę zasługuje eksperymentalne zastosowanie dehydroepiandrosteronu (DHEA) w leczeniu dysfunkcji pęcherza moczowego. Korzystny efekt podania DHEA miałby polegać na modulacji ośrodków kontrolujących funkcję pęcherza moczowego w OUN (ośrodkowy układ nerwowy), głównie na poziomie receptora dopaminergicznego oraz glutaminergicznego.

Ważnych informacji dotyczących obniżenia gotowości skurczowej wypieracza pęcherza moczowego dostarczają badania nad zastosowaniem chlorku tropsium (1 uM, 3 uM, 5 uM) oraz melatoniny (100 uM, 200 uM, 300 uM), stosowanych w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym. Łączne zastosowanie melatoniny i tropsium w najniższych stężeniach terapeutycznych pozwoliło uzyskać zbliżony efekt terapeutyczny jak podanie każdego z wymienionych leków w maksymalnych dawkach leczniczych.

Kinaza Rho odgrywa kluczową rolę w mechanizmie skurczu mięśni gładkich, w tym wypieracza pęcherza moczowego. Enzym ten moduluje poziom fosforylacji lekkich łańcuchów miozyny, głównie poprzez hamowanie fosfatazy miozyny. Wyniki badań eksperymentalnych wskazują, że rola tego białka jest szczególnie istotna w dysfunkcjach pęcherza moczowego na tle nadreaktywności. Inhibitory kinazy Rho, takie jak Y27632, oddziałując na fazę gromadzenia moczu, mogą okazać się efektywną grupą leków w farmakoterapii OAB. Zablokowanie kinazy Rho może znaleźć zastosowanie w znoszeniu objawów na tle nadreaktywności neurogennej indukowanej uszkodzeniem rdzenia kręgowego.

Piśmiennictwo u autora

Od redakcji:

Obecnie, Narodowy Fundusz Zdrowia refunduje tylko dwa leki stosowane w terapii zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB): Uroflow (Tolterodyna) i Vesicare (Solifenacyna). Ponadto, zgodnie z wytycznymi resortu zdrowia, refundowana farmakoterapia przysługuje jedynie pacjentom, którzy poddali się badaniu urodynamicznemu. Środowisko medyczne oraz pacjenci kwestionują taką decyzję Ministerstwa Zdrowia. Lekarze argumentują, że wykonanie badania urodynamicznego nie jest konieczne, aby zdiagnozować u pacjenta rodzaj nietrzymania moczu, na dodatek jest ono drogie, co niepotrzebnie obciąża budżet NFZ. Resort zdrowia nie zajął oficjalnego stanowiska w tej sprawie.