

Zapalenie śródmiażdżowe pęcherza /IC/ - możliwe kierunki rozwoju leczenia

DR HAB. N. MED. PIOTR RADZISZEWSKI

KATEDRA I KLINIKA UROLOGII OGÓLNEJ, ONKOLOGICZNEJ I CZYNNOŚCIOWEJ WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

KONTYNUACJA ARTYKUŁU
ZAMIESZCZONEGO W KWARTALNIKU NTM
NR 30

W leczeniu ZBP/IC nie istnieje żadna metoda, która mogłaby być określana jako „złoty standard”. Przyjmuje się, że terapię należy rozpoczynać od środków doustnych, poprzez wlewki dopęcherzowe, elektrostymulację i elektromodulację, na leczeniu chirurgicznym kończąc. Nasuwa się jednak bardzo istotne pytanie: skoro żadna z metod nie ma udowodnionej skuteczności, co więcej, jeśli leczenie łagodzi tylko objawy, nie powodując zahamowania postępu choroby, to czy nie ograniczamy metod leczenia i ich skuteczności stosując powyższą gradację? Wiadomo, że gdy pęcherz moczowy ma bardzo małą pojemność, oraz gdy nasilenie objawów jest bardzo znaczne, nie wszystkie metody leczenia (w tym także inwazyjne jak np. cystektomia) skutkują. Być może błędem jest rozpoczynanie terapii od środków łagodzących objawy, ale niemających udowodnionego wpływu na przebieg choroby (np. Elmiron, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne). Niestety, zbyt mała liczba prospektywnych, randomizowanych badań z użyciem placebo nie pozwala na wyciągnięcie właściwych wniosków (Hanno, P. i wsp. 2005). Z drugiej strony, patrząc z perspektywy pacjenta z pełnoobjawowym ZBP/IC trudno jest się dziwić, że ta grupa pacjentów wyjątkowo niechętnie uczestniczy w programach badawczych nowych, niesprawdzonych metod leczenia o często wątpliwej skuteczności. W zasadzie każdy lek, który z czysto teoretycznego punktu widzenia mógłby mieć zastosowanie w leczeniu ZBP/IC, jest natychmiast wypróbowywany na pewnej grupie pacjentów. Niestety, znowu najczęściej w formie otwartych nierandomizowanych badań klinicznych. Większość doniesień ma formę komunikatów zjazdowych, bardzo rzadko ukazujących się potem w formie publikacji.

Zatem być może prawidłowy schemat postępowania z pacjentem z ZBP/IC powinien rozpoczynać się od wykonania badania neuropatologicznego i oceny w nim zmian w unerwieniu oraz stopnia uszkodzenia ściany pęcherza. Następnie, na podstawie dostępnych danych, należy dobrać taki schemat leczenia, który mógłby hamować powstawanie dalszych zmian, a nawet je odwracać.

Tab.1 Skuteczność niektórych leków doustnych stosowanych w leczeniu ZBP/IC

Lek	RCT*	% powodzenia
Amitriptylina; trójcykliczne leki przeciwdepresyjne	tak	42%
Antybiotyki	tak	48%
Antycholinergiki i spazmolityki	nie	pojedyncze doniesienia
Azatiopryna	nie	50%
Benzydamina	tak	0%
Pochodne chlorochinolonów	nie	50%
Cymetydyna	tak	65%
Sterydy	nie	80%
Cyklosporyna	nie	90%
Gapapentyna	nie	pojedyncze doniesienia
Hormony	nie	pojedyncze doniesienia
Hydroksyzyna	tak	31%
L-Arginina	tak	brak efektu
Metotreksat	nie	50%
Misoprostylg	nie	48%
Montelukast	nie	90%
Nalmefen	tak	brak efektu
Narkotyczne leki przeciwbólowe	nie	pojedyncze doniesienia
Nifedypina	nie	87%
Fenazopirydyna	nie	pojedyncze doniesienia
Kwercetyna	nie	92%
Pentozopolisiarczan sodowy (PPS)	tak	33%
Suplatast tosilate	nie	86%
Witamina E	nie	pojedyncze doniesienia

* Randomizowane badania kliniczne

Ponieważ uszkodzenie urotelium i aktywacja włókien aferentnych wydaje się mieć kluczowe znaczenie w patogenezie ZBP/IC, najbardziej obiecująca może być modulacja na tym poziomie. Zastosowanie neurotoksyn selektywnych wobec włókien aferentnych CGRP/SP-IR było pierwszym krokiem w opracowywaniu takiej neuromodulacji (Chancellor, M. B. i wsp. 1999; Radziszewski, P. i wsp. 2001). Toksyna botulinowa, tradycyjnie uważana za działającą na poziomie synapsy nerwowo-mięśniowej, może również odgrywać rolę w modulacji aferentnej odpowiedzi z pęcherza moczowego (Anderson, K. E. 2002; de Groat, W. C. 2006; Radziszewski, P. i wsp. 2002; Smith, C. P. i wsp. 2004).

Te dwie omówione neurotoksyny nie wyczerpują oczywiście możliwych do zastoso-

wania w medycynie neurotoksyn. W chwili obecnej prowadzone są badania nad zastosowaniem tetradotoksyny w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego i neuropatycznego. Tetradotoksyna jest neurotoksyną pochodzącą z ryby fugu, która wywiera swoje działanie na kanały sodowe komórek nerwowych (Chung, J. M. i wsp. 2004; Holzer, P. 2004; Marcil, J. i wsp. 2006; Xie, W. i wsp. 2005). Inną niezmiernie interesująca grupą toksyn są konotoksyny, produkowane przez ślimaki morskie. Również i one działają za pośrednictwem kanałów sodowych, wykazując przy tym selektywność tkankową (Ellison, M. i wsp. 2003; Ferber, M. i wsp. 2003; Floresca, C. Z. 2003; McIntosh, J. M. i wsp. 2004).

Kolejną grupą neurotoksyn są toksyny produkowane przez afrykańską mambę zieloną, które są selektywne wobec poszczególnych klas receptorów muskarynowych. (Bradley, K. N. i wsp. 2003) Toksyna tężcowa, blokując wychwyty zwrotny serotoniny stanowi również interesującą alternatywę dla wielu leków, pod warunkiem opracowania sposobu omińnięcia jej działań ubocznych (Gil, C. i wsp.2003; Miana-Mena, F. J. i wsp.2003).

Cały czas trwają też badania nad toksynami pająków ptaszników (atrakotoksyna i brewetoksyna), jadu kobry (kobrotoksyna), oraz jadu węży małajskich (bungarotoksyna) (Chang, L. S. i wsp.2003; Ellison, M. i wsp.2003; Nirthanan, S. i wsp.2004; Shakhman, O. i wsp.2003; Wickramaratna, J. C. i wsp.2004).

Być może w przyszłości będzie możliwe selektywne porażenie i stymulacja odpowiednich subpopulacji neuronów (afferentnych lub eferentnych), a także wywoływania ściśle zaplanowanej plastyczności neuronalnej. ■

Tab.2 Skuteczność niektórych leków dopęcherzowych stosowanych w leczeniu ZBP/IC

Lek	RCT*	% powodzenia
Azotan srebra	nie	60%
Chlorpaktyna	nie	60%
DMSO	tak	70%
BCG	tak	brak udowodnionej skuteczności
RTX	tak	sprzeczne dane
Kwas hialuronowy	tak	brak udowodnionej skuteczności
Heparyna	nie	60%
Siarczan chondroityny	nie	33%
Lignokaina	nie	65%
Kapsaicyna	nie	brak udowodnionej skuteczności
Oksybutynina	nie	pojedyncze doniesienia
Doxorubicyna	nie	pojedyncze doniesienia
PPS	tak	40%
Toksyna botulinowa	nie	40-70%

Efekt terapeutyczny w leczeniu ZBP/IC po zastosowaniu preparatu Cystistat®⁹



cystistat
Sodium hyaluronate
... przywraca radość życia.

Cierpisz na zespół bolesnego pęcherza?
Cystistat® odbudowuje warstwę ochronną nabłonka pęcherza.

Symbhar Sp. z o.o.
ul. Wesoła 1, 50-717, Wrocław
tel: 71 221 522 55 04
www.symbhar.com
www.cystistat.pl