

go generowanego podczas w/w sportów siłowych, co potwierdzają obserwacje u pacjentek w populacji ogólnej. Kolejne opracowanie Nygaard i wsp. na podstawie oceny 156 młodych sportswerek (średnia wieku: 20 lat, rodność: 0) uprawiających lekkoatletykę wykazało występowanie NTM u 28% kobiet, z których w 67% dotyczyło gimnastyczek, 50% tenisistek, 10% pływaczek i 0% golfistek. Najbardziej niekorzystne obserwacje wynikają jednak z badania przeprowadzonego w grupie młodych dziewcząt uprawiających skoki na trampolinie (Eliasson K. i wsp.), opublikowanego w 2002 r. Średnia wieku w tym badaniu wynosiła 15 lat, ucieczki moczu badanych dziewcząt pojawiały się średnio po 2,5 roku od rozpoczęcia treningów, a częstość występowania NTM wynosiła aż 80%! Nasilenie objawów nietrzymania moczu korelowało z wiekiem, czasem trwania treningów i ich częstością. U 1/3 pacjentek udało się wykonać badanie perineometryczne, które wykazało prawidłową siłę mięśni dna miednicy.

W oparciu o przytoczone powyżej dane literaturowe słuszny wydaje się być wniosek, że niestety nie każdy rodzaj sportu korzystnie wpływa na mechanikę i funkcjonowanie dna miednicy u kobiet. Te rodzaje aktywności, które wiążą się z dużymi przeciążeniami i wysokimi ciśnieniami generowanymi w jamie brzusznej mogą prawdopodobnie „nadwyrężyć” aparat mięśniowo-więzadłowy miednicy i predysponować do dysfunkcji, objawiających się NTM lub zaburzeniami statyki narządów rodnych. W sytuacji wykonywania tego rodzaju wysiłku rozważyć można stosowanie tamponów lub pessarów, które



zapobiegać mogą epizodom ucieczek moczu. Natomiast w długoterminowej perspektywie kobietom uprawiającym takie dyscypliny sportu, jak również wszystkim innym paniom zaleca się trening mięśni dna miednicy dla profilaktyki i/lub leczenia NTM. Korzystny skutek przynoszą ćwiczenia typu pilates, jogi, ćwiczenia mięśni brzucha lub mięśni Kegla wykonywane we własnym zakresie bądź w specjalnych grupach organizowanych dla pacjentek z NTM, gdzie panie ćwiczą pod okiem trenera, pielęgniarki lub fizjoterapeuty z doświadczeniem w tej dziedzinie. W każdym z tych rodzajów aktywności dla uzyskania wymiernych efektów najważniejsza jest systematyczność.

Piśmiennictwo u autorów

Biomarkery w zespole pęcherza nadreaktywnego

Dr n. med. Jacek Tomaszewski

II Katedra i Klinika Ginekologii UM w Lublinie

Postęp, jaki dokonał się w neurofizjologii, zrozumieniu patogenezy, diagnostyce oraz leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego zaowocował podjęciem działań mających na celu opracowanie testów biochemicznych/obrazowych/genetycznych umożliwiających jeszcze bardziej efektywną identyfikację chorych z OAB. Idealny biomarker OAB powinien charakteryzować się nie tylko wysoką czułością i swoistością diagnostyczną, ale być także przydatny pod kątem prognostycznym, biorąc pod uwagę unikalny profil anatomiczny pacjenta z nadreaktywnością pęcherza. Oczywiście, materiał biologiczny do testu powinien być pozyskany prostymi metodami nieinwazyjnymi (mocz, USG, MRI) lub minimalnie inwazyjnymi (krew, spektroskopia w podczerwieni), badanie nie powinno być czasochłonne, skринing powinien być powtarzalny i wiarygodny, możliwy do wykonania przez każde laboratorium/szpital, a koszty badania przesiewowego w kierunku OAB akceptowane z punktu widzenia ekono-

miki leczenia. Jak dotąd nie dysponujemy „idealnym narzędziem diagnostycznym” w profilaktyce, wykrywaniu czy kontroli terapii chorych z OAB. Poniżej prezentuję kilka substancji aktywnych biologicznie, badań obrazowych, genetycznych, które mogą zostać potencjalnie wykorzystane jako marker zagrażającej lub dokonanej nadreaktywności pęcherza moczowego.

Czynnik wzrostu nerwów (NGF)

Jest polipeptydem o masie 26 kDa, który obok czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (BDNF), neutrofin 3-6, należy do superrodziny białek regulujących czynność neuronów centralnego układu nerwowego (wzrost, różnicowanie, regenerację, degenerację, gojenie uszkodzeń tkankowych). NGF/NGFR zidentyfikowano w pęcherzu moczowym i ośrodkach mikcji u ludzi. Ponadto NGF jest syntetyzowany przez neurony uszkodzonych aferentnych włókien typu C. Tkankowa lokali-

zacja NGF/NGFR nie zawsze koreluje z gęstością włókien nerwowych.

NGF produkowany przez komórki urotelium jest uwalniany do światła pęcherza. Rozciąganie ściany pęcherza zwiększa produkcję i sekrecję NGF. Wykazano, że do-rdzeniowe/dopęcherzowe podanie NGF indukuje nadreaktywność pęcherza, a zawartość NGF w pęcherzu moczowym/zwojach grzbietowych zwiększa się po ura-zie rdzenia kręgowego.

Nadreaktywność pęcherza może być uwarunkowana gęstym unerwieniem jego ściany (stymulujące działanie neurotrofin typu 3 i 4, NGF, BDNF oraz czynnika wzro-stu nerwów pochodzenia glejowego - glia-derived neu-rothrophic factor (GDNF)). Efektem pobudzenia zbyt dużej liczby włókien nerwowych w fazie gromadzenia moczu (rozciąganie ściany pęcherza) jest niewspółmier-ny do objętości moczu skurcz mięśnia wypieracza w idio-patycznej postaci OAB.

| Skrót Biomarkera | Pełna nazwa biomarkera | Możliwe zastosowanie w praktyce klinicznej |
|------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NGF | Czynnik wzrostu nerwów (Nerve Growth Factor) | Stężenie NGF w moczu jest podwyższone u pacjentów z OAB, z neurogennym pęche-rzem nadreaktywnym, zespołem bólowym pęcherza moczowego (PBS)/zapaleniem śródmięzszowym pęcherza (IC). U nieleczonych chorych z OAB lub pacjentów nie reagujących na leczenie antycho-linergiczne, toksyna botulinowa redukuje czynność wypieracza (odczucie parcia), co było skorelowane ze zmniejszeniem syntezy/wydzielania NGF do moczu. Stężenie NGF w moczu jest czulszym wskaźnikiem OAB wet niż ocena DWT. Dla OAB dry stężenie NGF nie było podwyższone. |

Czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego (BDNF)

Polipeptyd wydzielniczy należący do klasy neurotrofin - białek o działaniu neuroprotekcijnym. BDNF kontrolu-je procesy różnicowania/apoptozy komórek ośrodkowe-go układu nerwowego, modyfikuje zjawisko plastyczno-ści oraz transmisji synaptycznej neuronów. BDNF wią-że się z receptorami z rodziny kinazy tropomiozynowej (TrkB) oraz z receptorami p75NTR, które pełnią funk-

cję ko-receptora dla Trk, lub aktywują niezależne ścież-ki transmisji sygnałów neuronalnych, np. via kompleks receptora Nogo/białko MAG (hamowanie wzrostu ak-sonów).

W zdrowej tkance nerwowej neurony stanowią głów-ne źródło i punkt uchwytu dla czynników neurotroficz-nych. W warunkach patologicznych dodatkowa synte-za BDNF przez monocyty kompensuje ich niedobór w tkance nerwowej.

| Skrót Biomarkera | Pełna nazwa biomarkera | Możliwe zastosowanie w praktyce klinicznej |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BDNF | Czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego (Brain-Derived Neurotrophic Factor) | Zwiększoną aktywność BDNF odnotowano w schorzeniach przebiegających z odczy-nem zapalnym ściany pęcherza moczowego. U chorych z OAB wykazano podwyższoną koncentrację BDNF w moczu. Stężenie biał-ka korelowało ze stopniem nasilenia objawów nadreaktywności pęcherza moczowego. U chorych z IC/PBS podwyższone stężenie BDNF w moczu zmniejszało się po terapii toksyną botulinową, co wskazuje na przydatność tego białka jako markera poprawy funkcji mięśnia wypieracza pęcherza moczowego. |

Prostaglandyny

Prostaglandyny syntetyzowane są w komórkach urothe-lium/mięśnia wypieracza pęcherza moczowego przez cyklooksygenazy COX-1/COX-2 w odpowiedzi na uraz tkankowy indukowany przez czynniki chemicz-ne, fizyczne, mediatory stanu zapalnego lub po aktyw-

cji receptorów wrażliwych na rozciąganie zlokalizowa-nych w ścianie wypieracza. W wypieraczu zlokalizowa-no receptory dla prostanoidów, które prawdopodobnie nasilają uwalnianie acetylocholino z zakończeń choli-nergicznych.

Prostaglandyny modyfikują napięcie spoczynkowe włó-

| Biomarker | Możliwe zastosowanie w praktyce klinicznej |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prostaglandyny | Brak jednoznacznych danych klinicznych potwierdzających bądź wykluczających efekt hipersekcji prostaglandyn przez komórki ściany pęcherza moczowego na wystąpienie objawów nadreaktywności. U chorych z OAB odnotowano podwyższone stężenie prostaglandyn w moczu. Co ciekawe, wykazano odwrotną ko-relację pomiędzy stężeniem prostaglandyn w moczu, a odczuciem pierwszej potrzeby oddania moczu oraz pojem-nością cystometryczną pęcherza moczowego. Inne badania podważają przydatność oceny stężenia prostaglandyn w moczu jako wskaźnika klinicznego nasilenia IC/PBS/OAB. |

kien wypieracza pęcherza moczowego oraz modulują neuroprzekaźnictwo drogach nerwowych zstępujących/wstępujących. Odgrywają również istotną rolę w sensytyzacji nerwów czuciowych.

Zapalenie nabłonka przejściowego dróg moczowych zwiększa ekspresję COX-2 i stężenie prostaglandyn, które stymulują zakończenia nerwowe dla kapsaicyny, a w konsekwencji prowadzą do skurczu mięśnia wypieracza. Efekt ten zaobserwowano w popromiennym zapaleniu pęcherza moczowego, zapaleniu pęcherza po terapii cyklofosfamidem oraz po urazie pęcherza moczowego spowodowanym cewnikowaniem. Nadreaktywność wypieracza na tle schorzeń neurologicznych często współistnieje z nadaktywnością cyklooksygenaz. Przewlekła rozstrzeń pęcherza zwiększa ekspresję

COX-2 (stymulacja mechaniczna) i może prowadzić do zwłóknienia i/lub zaburzenia transmisji sygnałów mięszykomórkowych.

Cytokiny

Są to glikoproteidy przekaźnikowe macierzy pozakomórkowej o działaniu pro- i przeciwzapalnym. Modyfikują gojenie rany przez wpływ na etap zapalenia tkankowego, różnicowania, proliferacji, migracji komórek, włóknienia, regulują ekspresję białek adhezyjnych na komórkach śródbłonna, indukują syntezę prostaglandyn, wpływają na syntezę białek ostrej fazy, aktywują komórki fazy zapalenia: neutrofile, makrofagi, komórki tuczne. Kontrolują wszystkie etapy odpowiedzi immunologicznej - indukcyjną, efektorową i wygaszającą.

| Biomarker | Możliwe zastosowanie w praktyce klinicznej |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cytokiny | <p>Markery ostrego uszkodzenia nerki.</p> <p>Hipotetycznie - przydatne w ocenie klinicznego nasilenia OAB. U pacjentów z nadreaktywnością pęcherza stwierdzono 5-10 krotnie wyższe stężenia wybranych cytokin, chemokin, czynników wzrostu, oraz niektórych rozpuszczalnych frakcji receptorów błonowych.</p> <p>Duże nadzieje wiąże się z proteomiką mikromacierzy cytokin w diagnostyce OAB. W moczu uzyskanym od pacjentów z nadreaktywnością pęcherza zidentyfikowano 120 cytokin, unikalnych pod względem charakterystyki molekularnej dla chorych OAB. W porównaniu do próbek moczu uzyskanych od osób zdrowych/z infekcją pęcherza moczowego, u chorych z OAB odnotowano zmniejszenie ekspresji niektórych typów cytokin.</p> |

Badanie urodynamiczne w woj. warmińsko-mazurskim

W najnowszym numerze Kwartalnika NTM prezentujemy Państwu listę pracowni urodynamicznych z województwa warmińsko-mazurskiego.

Według zebranych danych (stan na 11.2012) w województwie warmińsko-mazurskim pełne badanie urodynamiczne wykonuje obecnie 7 placówek - część z nich przeprowadza badanie jedynie u dorosłych. Pacjenci, którzy chcą skorzystać z diagnostyki w ramach refundacji NFZ, muszą liczyć się z koniecznością oczekiwania w kolejce, nawet do dwóch miesięcy.

Porównując obecne dane ze statystykami sprzed czterech lat (kiedy po raz pierwszy analizowaliśmy sytuację w województwie) liczba pracowni urodynamicznych wzrosła o dwie. Pełny wykaz placówek wykonujących badania urodynamiczne na terenie całego kraju dostępny jest na stronie internetowej www.ntm.pl.

W razie jakichkolwiek sugestii dotyczących uzupełnienia prezentowanej listy pracowni urodynamicznych w poszczególnych województwach prosimy o kontakt na adres mailowy: ntm@ntm.pl.

Elbląg

1. Samodzielny Publiczny Specjalistyczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Miejski im. Jana Pawła II; ul. Żeromskiego 22
2. NSZOZ METER PRO VITA, Centrum Profilaktyki Zdrowia; ul. Bema 42
3. Urologia Centrum Pracownia ESWL; ul. Królewiecka 146 (badanie tylko dla dorosłych)

Lidzbarski Warmiński

1. NZOZ ESKULAP; ul. Zieluńska 25

Olecko

1. Centrum Medyczne Zakład Opieki Zdrowotnej „OLMEDICA”; ul. Gołdapska 1

Olsztyn

1. Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. prof. Stanisława Popowskiego; ul. Żołnierska 18
2. Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii; ul. Wojska Polskiego 37

Źródło: opracowanie własne na podstawie informacji uzyskanych w placówkach oraz danych zamieszczonych na ich stronach internetowych