

# Pęcherz nadreaktywny - chorują również mężczyźni



**N**ietrzymanie moczu z parcia jest jednym z objawów nadreaktywnego pęcherza i stanowi najczęstszy typ NTM u mężczyzn (do 80%). Parcia nagłające, częstomocz NTM z nimi związane mogą być spowodowane różnego rodzaju patologiami w zakresie dolnych dróg moczowych oraz w obrębie układu nerwowego. Nadreaktywność pęcherza moczowego może mieć charakter idiopatyczny (przyczyna jej powstania nie jest znana), może być wtórna do operacji na dolnych drogach moczowych (np. po leczeniu operacyjnym gruczolaka stercza), wtórna do chorób układu moczowego (np. jako odpowiedź pęcherza na przeszkodę-gruczolak stercza) lub też może być spowodowana chorobami neurologicznymi.

## Jaka jest przyczyna

W momencie rozpoczęcia mikcji, niskociśnieniowy zbiornik (pęcherz) przekształca się w wysokowydajny mięsień wypychający moczu na zewnątrz. Zaburzenia unerwienia pęcherza moczowego - czy to na poziomie ośrodkowego układu nerwowego (mózgu),

czy też na poziomie rdzenia kręgowego - mogą prowadzić do zaburzenia równowagi w tym układzie. Podobnie zaburzenia w samym mięśniu wypieracza (mięśniu pęcherza) mogą powodować powstawanie nieprawidłowych odruchów z pęcherza moczowego. Wówczas to pęcherz moczowy kurczy się niezależnie od sygnałów wysyłanych przez mózg. Pojawia się parcie nagłające, które nie jest usprawiedliwione przez stan wypełnienia pęcherza moczowego, a skurcz pęcherza po nim następujący nie jest możliwy do opanowania. Wyciek moczu przez cewkę pojawiający się w następstwie takiego skurczu nazywamy nietrzymaniem moczu z parcia.

NTM z parcia może towarzyszyć różnego rodzaju schorzeniom. W przypadku chorób układu nerwowego zaburzeniu ulega transmisja nerwowa pomiędzy pęcherzem, a ośrodkowym i obwodowym układem nerwowym, pojawiają się patologiczne odruchy i dochodzi do nietrzymania moczu na tle neurogennej pęcherza nadreaktywnego. Tylko w przypadku bezspornie udowodnionej choroby neurologicznej rozpoznanie neurogennej nadreaktywności pęcherza jest usprawiedliwione, w pozostałych przypadkach, gdy tło nadreaktywności nie jest znane, mówimy o idiopatycznej nadreaktywności pęcherza.

Udar lub uraz mózgu, demencja, uraz rdzenia kręgowego, choroba Parkinsona, choroba Alzheimera, stwardnienie rozsiane czy wreszcie dyskopatia na odcinku lędźwiowo-krzyżowym rdzenia kręgowego mogą być przyczyną nadreaktywności pęcherza. Występowanie nadreaktywności - z lub bez NTM - w tych chorobach waha się od 30 do 100%.

Nadreaktywność może być też wtórna do innych zaburzeń w drogach moczowych, np. w przebiegu łagodnego rozrostu gruczolu krokowego. Gdy pojawia się przeszkoda (gruczolak) pęcherz moczowy przerasta, aby sprostać zadaniu usunięcia moczu na zewnątrz przy obecności przeszkody.

## Pęcherz nadreaktywny a nadreaktywność wypieracza

Pęcherz nadreaktywny to zespół objawów polegających na występowaniu parcia nagłającego oraz częstomoczu z lub bez

dr n. med. Piotr Radziszewski  
Katedra i Klinika Urologii AM w Warszawie  
dr n. med. Piotr Dobroński  
Katedra i Klinika Urologii AM w Warszawie  
dr n. med. Robert Kozłowski  
Ordynator Oddziału Urologii  
Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Białymstoku  
prof. dr hab. med. Andrzej Borkowski  
Kierownik Katedry i Kliniki Urologii AM w Warszawie

NTM z parcia, przy braku lokalnych czynników mogących tłumaczyć te objawy. Ta definicja zwraca uwagę na konieczność wykluczenia lokalnych czynników mogących powodować parcia nagłające i/lub nietrzymanie moczu z parcia. Infekcja dróg moczowych, kamica pęcherza moczowego, przeszkoda podpęcherzowa (np. gruczolak stercza) czy wreszcie nowotwór pęcherza moczowego mogą również powodować objawy parcia i NTM. Dlatego, aby rozpoznać pęcherz nadreaktywny, należy lokalne przyczyny wykluczyć wykonując badanie ogólne moczu, posiew moczu, badania obrazowe dolnych dróg moczowych (np. ultrasonografię), a w niektórych przypadkach cystoskopię i cytologię osadu moczu.

Do rozpoznania nadreaktywności pęcherza moczowego nie jest konieczne wykonanie badania ciśnieniowo-przepływowego (badania urodynamicznego). Jest to jednak konieczne dla rozpoznania nadreaktywności wypieracza. Nadreaktywność wypieracza jest rozpoznawana, gdy w badaniu urodynamicznym stwierdzony zostanie skurcz pęcherza w trakcie jego wypełnienia.

## Leczenie

Polega ono na odpowiednio zastosowanej farmakoterapii. Skuteczny jest też trening pęcherza, metody behawioralne oraz różnego rodzaju elektrostymulacje, w tym z użyciem implantowanych na stałe stymulatorów. Ostatecznością jest leczenie chirurgiczne (powiększanie pęcherza).

Czasami może wystąpić konieczność skierowania pacjenta na specjalistyczne badanie czynności dolnych dróg moczowych - badanie urodynamiczne. Konieczność ta występuje w przypadku zaburzeń mikcji z towarzyszącymi nawracającymi infekcjami dróg moczowych, zalegania po mikcji, trudności w oddawaniu moczu/ mikcja przy użyciu tłoczni brzusznej, podejrzenie schorzenia neurologicznego, odpływu pęcherzowo-moczowodowego (reflux), zaburzenia czynności nerek, wysiłkowego NTM opornego na leczenie zachowawcze (zawsze badanie urodynamiczne przed zabiegiem operacyjnym), a także gdy leczenie zachowawcze nadreaktywności pęcherza nie przynosi efektów.

## Trening pęcherza, fizykoterapia, leczenie behawioralne

Wypracowanie kontroli ośrodkowego układu nerwowego nad pęcherzem moczowym jest możliwe tylko w niewielkim zakresie i przy zachowanej ośrodkowej kontroli nad oddawaniem moczu. U niektórych pacjentów poprawę może przynieść prowadzenie tzw. kalendarza mikcji połączone z próbą opanowania parcia naglącego. U pacjentów z demencją wykazano, że oddawanie moczu w określonych odstępach czasu i niedopuszczanie do powstania parcia naglącego może przynieść poprawę kontroli nad oddawaniem moczu. Stymulacja prądem elektrycznym mięśni krocza ma niewielkie znaczenie w przypadku parć naglących i pęcherza nadreaktywnego. Może jednak być łączona z leczeniem farmakologicznym i wówczas efekt sumaryczny jest większy niż w przypadku samej farmakoterapii.

## Stymulacja elektryczna nerwów

Istnieją dwie metody stymulacji elektrycznej: zewnętrzna i przy użyciu tzw. implantów. Stymulacja zewnętrzna polega na wkłuciu elektrody do nerwu i blokowaniu w ten sposób impulsów do pęcherza moczowego. Jej skuteczność jest oceniana na 50-60%. Stymulacja implantami polega na wszczępieniu elektrod do rdzenia kręgowego i modulacji w ten sposób impulsów biegnących do pęcherza moczowego. Jej skuteczność waha się od 40-60% (do 90% u pacjentów po urazie rdzenia kręgowego). Niestety, koszt stymulatora wszczępianego pacjentowi jest bardzo wysoki i z tego powodu nie jest on dostępny w Polsce.

## Leczenie farmakologiczne

Z wyboru w leczeniu nadreaktywności pęcherza stosuje się preparaty antycholinergiczne, które blokując receptory cholinergiczne w pęcherzu osłabiają skurcz mięśnia wypieracza.

Obecnie lekiem pierwszego rzutu w leczeniu nadreaktywności pęcherza moczowego jest *tolterodyna* (Detrusitol tab a 1 i 2 mg), która należy do preparatów antycholinergicznych nowej generacji, selektywnych wobec pęcherza moczowego. Z uwagi na wybiórcze działanie na pęcherz moczowy *tolterodyna* wywołuje znacznie słabiej wyrażone działanie uboczne charakterystyczne dla innych leków antycholinergicznych (suchość w ustach, zaburzenia żołądkowo-jelitowe), wykazuje mniejszą penetrację do ośrodkowego układu nerwo-

wego oraz nie zaburza w sposób istotny akomodacji oka.

Duże nadzieje związane są z nowymi lekami antycholinergicznymi, np. *solifenacyną* (Vesicare), *darifenacyną* czy *fesoterodyną*, których rejestracja planowana jest na najbliższe lata.

Klasycznym przedstawicielem nieselektywnych leków antycholinergicznymi jest atropina, jednakże ze względu na silnie wyrażone objawy uboczne ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego (zaburzenia widzenia, suchość w ustach, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego) nie znajduje ona praktycznego zastosowania w terapii pęcherza nadreaktywnego.

Najbardziej znanym przedstawicielem tej grupy leków jest *chlorowoderek oxybutyniny* (Driptane, Ditropan - tab a 5 mg). Jednakże ze względu na brak selektywnego działania wobec receptorów muskarynowych stosowanie oxybutyniny jest obarczone znacznymi efektami ubocznymi takimi jak: suchość w ustach, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia widzenia. Skuteczna terapeutycznie maksymalna dawka dobową oxybutyniny to 15mg.

*Chlorek tropsium* (Spasmolyt) nie wykazuje selektywności wobec receptorów cholinergicznych, ale ze względu na niską dostępność biologiczną <5% wywołuje bardzo nieznaczne efekty uboczne (patrz wyżej) przy zachowanym działaniu terapeutycznym na nadreaktywny pęcherz moczowy.

Omawiając leki zwiotczające pęcherz moczowy należy zaznaczyć, że preparat *flavoxat* (Urisspass, Spasuret) ma skuteczność porównywalną z placebo i brakuje przekonywującego mechanizmu działania tego środka.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne były stosowane w zaburzeniach oddawania moczu i moczeniu nocnym już od dawna. Jednakże ich główne działanie spowodowane jest silnymi właściwościami antycholinergicznymi w ośrodkowym układzie nerwowym i częściowo na obwodzie. Do tej grupy należą *imipramina* (Imipramina drg. a 10 i 25 mg) oraz *doxepina* (Doxepin kaps. a 10 i 25 mg).

Leczenie preparatami antycholinergicznymi powinno trwać minimum 3 miesiące. Po tym okresie - przy braku poprawy - należy pacjenta skierować na specjalistyczne badania, w tym badanie urodynamiczne. Preparaty antycholinergiczne to nie jedyny sposób leczenia pęcherza nadreaktywnego. Bardzo obiecującą grupę leków stanowią neurotoksyny: *resiniferatoksyna* i *toksyna botulinowa*.

Resiniferatoksyna (żywica z kaktusa marokańskiego z rodziny Euphorbia) jest stosowana w marokańskiej medycynie na-

turalnej, w przypadku dolegliwości bólowych o charakterze reumatoidalnym od ponad 2000 lat. W przypadku nadreaktywności pęcherza moczowego resiniferatoksyna wywiera swoje działanie na unerwienie czuciowe pęcherza - porażając je w sposób odwracalny. Dzięki temu nie są odczuwane parcia naglące, a pęcherz moczowy nie kurczy się w sposób niepożądanym w trakcie jego napełniania. Resiniferatoksynę stosuje się w postaci wlewk dopecherzowych. Jednokrotne podanie wystarcza na około 3-8 miesięcy. W badaniach klinicznych, przeprowadzonych u pacjentów z nadreaktywnością pęcherza moczowego, oporną na klasyczne leczenie antycholinergiczne, skuteczność resiniferatoksyny wynosiła 46%.

Toksyna botulinowa jest kolejną neurotoksyną, która znalazła swoje zastosowa-



nie w urologii. Podana do mięśnia pęcherza moczowego w formie wstrzyknięcia wywołuje jego odnerwienie. Odnerwiony mięsień słabiej się kurczy, zmniejszeniu ulega też intensywność przewodzonych bodźców czuciowych. Po około 7 dniach dochodzi do procesu reinerwacji mięśnia i być może do odtworzenia prawidłowych połączeń neuronalnych. Efekt działania toksyny botulinowej w przypadku pęcherza nadreaktywnego wynosi około 8 miesięcy.

Cały czas trwają badania kliniczne nad nowymi preparatami i należy mieć nadzieję, że najbliższe lata zaowocują powstaniem i wprowadzeniem do leczenia leków, które umożliwią jeszcze lepszą kontrolę, a być może i wyleczenie nietrzymania moczu spowodowanego pęcherzem nadreaktywnym.