

# To nie będzie terapia dla każdego

## Zasady kwalifikacji pacjentów z objawami zespołu nadreaktywnego pęcherza do zabiegu neuromodulacji nerwów krzyżowych

prof. dr hab. med. Zbigniew Wolski

### Rekomendacje do wprowadzenia refundowanych zabiegów neuromodulacji nerwów krzyżowych

Zabieg neuromodulacji nerwów krzyżowych jest finansowany ze środków publicznych w wielu krajach europejskich, od ponad 20 lat. Mam nadzieję, że i ta metoda zostanie udostępniona polskim pacjentom. Do tej pory, nieliczni chorzy z Polski, mieli wykonywaną implementację stymulatora nerwów krzyżowych w ośrodkach zagranicznych lub w Polsce, za poparciem firmy Medtronic, produkującej urządzenie InterStim II.

Rekomendacje do wprowadzenia tej metody w Polsce na podstawie m.in. opinii Polskiego Towarzystwa Urologicznego, wydała Agencja Oceny Technologii Medycznych, a sam proces trwa już kilka lat. Poziom refundacji, warunki, które powinny spełniać ośrodki zajmujące się implantacją i czy świadczenie obejmuje również niezbędną, stałą opiekę ambulatoryjną pacjentów z neuromodulatorem, nie są dokładnie znane.

Wskazania do wykonania neuromodulacji nerwów krzyżowych, opis urządzenia, zasady przeprowadzenia implantacji neuromodulatora, były już przedstawione w nr 45 Kwartalnika NTM w 2013 r. Jednakże wydaje się, iż niektóre z nich, a zwłaszcza zasady rozpoznania chorób kwalifikujących do neuromodulacji nerwów krzyżowych (NNK) i możliwości ich rozpoznania i różnicowania na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej, warte są przypomnienia, zwracając uwagę, przede wszystkim, na aspekty praktyczne.

### Klasyfikacja NTM

Nietrzymanie moczu można podzielić na 4 główne postaci:

1. Nietrzymanie moczu wysiłkowe pojawiające się przy wszelkich wysiłkach fizycznych, gwałtownych ruchach (bieg, taniec) - spowodowane jest wzrostem ciśnienia śródbrzusznego i śródpęcherzowego.
2. Nietrzymanie moczu z parć (nagła nieopanowana potrzeba oddania moczu) - pojawia się z powodu niezależnych od naszej woli skurczów mięśnia wypieracza pęcherza moczowego. Nadreaktywność pęcherza moczowego jest jedną z częstszych przyczyn pojawienia się tej postaci nietrzymania moczu.
3. Nietrzymanie moczu mieszane - gdy obserwujemy zarówno nietrzymanie moczu z parć, jak i wysiłkowe.

4. Nietrzymanie moczu z powodu patologicznego wycieku moczu poza cewką z powodu przetok, np. przetok pęcherzowo-pochwowych po operacjach ginekologicznych, napromienieniu.

Rzadko występującą postacią nietrzymania moczu jest nietrzymanie z powodu przepełnienia pęcherza i nadmiernego zalegania moczu w pęcherzu. Obserwowane jest częściej u mężczyzn z przeszkodą podpęcherzową w przebiegu chorób gruczołu krokowego, a u obu płci z zaburzeniami unerwienia pęcherza (dysfunkcja neurogenna), gdy stwierdza się czynnościową przeszkodę podpęcherzową.

Neuromodulacja nerwów krzyżowych ma zastosowanie przede wszystkim u wybranych chorych, z nasilonymi postaciami pęcherza nadreaktywnego z nietrzymaniem moczu lub bez nietrzymania. W przypadkach tego zespołu (bez nietrzymania moczu), najbardziej dokuczliwymi objawami są częstomocz dzienny i nocny oraz częste parcia.

Postępowanie mające na celu zmniejszenie lub zniesienie tych dokuczliwych objawów, powinno na początku obejmować zmianę stylu życia przez rezygnację z używek (alkohol, papierosy, kawa), zmniejszenie wagi ciała, następnie trening pęcherza i fizjoterapię.

Następnym etapem leczenia jest zastosowanie leków antymuskarynowych i blokujących beta receptory, zmniejszających napięcie skurczów mięśnia wypieracza pęcherza moczowego. Leki antymuskarynowe (tolterodyna, solifenacyna, oksybutynina), w sposób szybki i skuteczny zmniejszają dokuczliwe objawy pęcherza nadreaktywnego, ale mogą posiadać objawy uboczne pod postacią suchości w ustach i zaparć. Należy też je stosować ostrożnie u chorych z jaskrą i u starszych. Zmniejszenie tych niekorzystnych skutków ubocznych stosowania leków antymuskarynowych można uzyskać zmniejszając ich dawkę i dodając lek blokujący receptory - beta-mirabegron lub podczas zamiany tych leków. Niestety, ok. 50% chorych rezygnuje z leczenia farmakologicznego lekami antymuskarynowymi. Wówczas, przy nasileniu się objawów, zwłaszcza ograniczających codzienne czynności życiowe, następnym etapem leczenia jest wstrzyknięcie przez urologa toksyny botulinowej w ścianę pęcherza moczowego, podczas zabiegu cystoskopii.

Neuromodulacja nerwów krzyżowych jest kolejną opcją

leczenia u wybranych chorych, u których poprzednio wymienione metody postępowania i leczenia nie przyniosły poprawy, a dolegliwości nasiliły się. Polega ona na implantacji, w trakcie zabiegu operacyjnego, w znieczuleniu, specjalnej elektrody w otwór kości krzyżowej oraz umieszczenie pod skórą pośladka neuromodulatora, który emituje o odpowiednim natężeniu i napięciu prądy modulujące i stymulujące czynność nerwów odpowiadających za skurcze mięśnia wypieracza pęcherza moczowego (ryc. 1. Schemat neuromodulacji).

Taka regulacja czynności nerwów krzyżowych przez jednoczesną stymulację i modulację w zależności od natężenia, napięcia i częstości impulsów prądu, pozwala na zmniejszenie lub zniesienie dokuczliwych parć i częstomoczu. Umożliwia też spowodowanie odpowiedniego skurczu mięśnia wypieracza, umożliwiającą opróżnienie pęcherza z zalegającego moczu.

### **Neuromodulacja nerwów krzyżowych - rekomendowana przez Polskie, Europejskie i Amerykańskie Towarzystwa Urologiczne**

Neuromodulacja nerwów krzyżowych jest uznaną opcją leczniczą, znosząca u wybranych chorych nasilone objawy z dolnego odcinka dróg moczowych, której skuteczność i użyteczność potwierdzono w dobrze udokumentowanych badaniach naukowych i obserwacjach klinicznych, na podstawie których Europejskie, Amerykańskie i Polskie Towarzystwa Urologiczne opublikowały swoje zalecenia do zastosowania neuromodulacji nerwów krzyżowych.

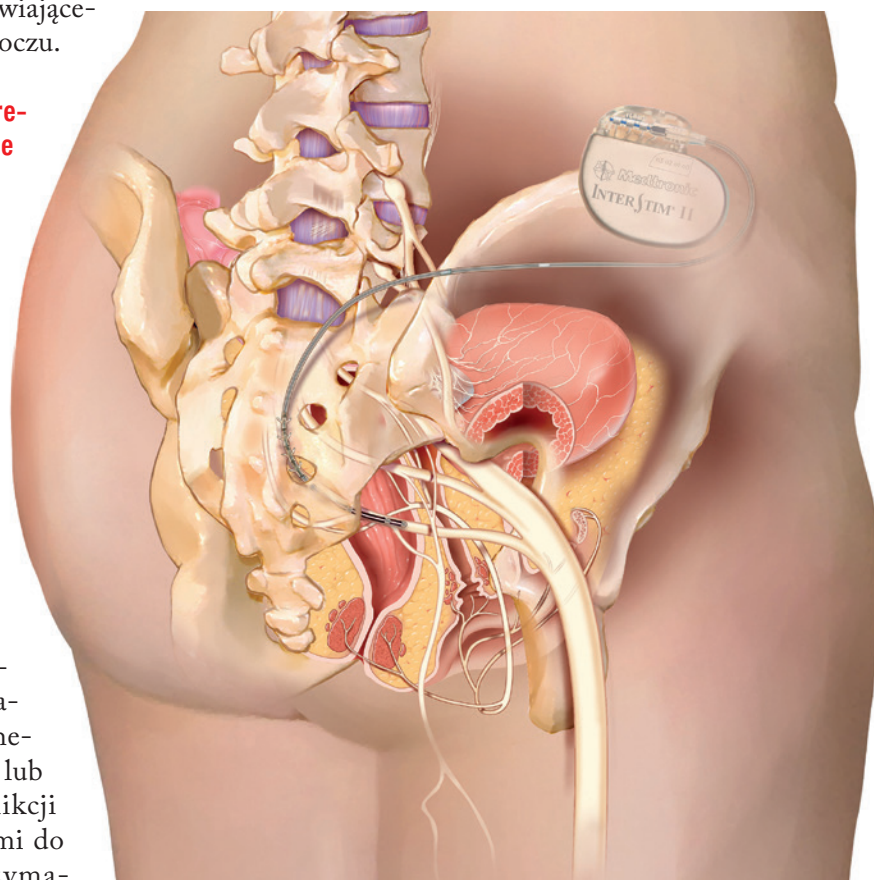
Na ich podstawie ustalono, iż podstawowym wskazaniem do NNK jest zastosowanie u pacjentów z nadreaktywnością pęcherza moczowego z nietrzymaniem moczu lub bez nietrzymania oraz zaburzeniami mikcji neurogennego pochodzenia prowadzącymi do znacznego zalegania moczu lub zatrzymania moczu. W tym ostatnim przypadku, NNK może być alternatywą czystego samocewnikowania lub umieszczenia cewnika w pęcherzu moczowym na stałe.

Zaburzenia mikcji u chorych z zespołem bolesnego pęcherza (zapalenie śródmiąższowe pęcherza), nie są jednoznacznie określonym wskazaniem do zastosowania NNK, ze względu na brak potwierdzenia odpowiedniej skuteczności w nielicznych badaniach klinicznych. Skuteczność NNK, polegająca na zmniejszeniu objawów o minimum 50%, obserwuje się u 50-70% prawidłowo zakwalifikowanych pacjentów z pęcherzem nadreaktywnym, przy jej wzroście wraz z upływem czasu.

### **Zasady kwalifikacji pacjentów**

Należy jednoznacznie podkreślić, że NNK jest metodą możliwą do zastosowania u nielicznych chorych z nasilonymi objawami pęcherza nadreaktywanego, u których wszystkie inne metody leczenia (farmakoterapia, toksyna botulinowa), nie przyniosły zmniejszenia bardzo uciążliwych objawów.

NNK jest również opcją leczenia chorych, którym zaproponowano leczenie operacyjne pod postacią częściowego wycięcia pęcherza moczowego i powiększenia izolowaną pętlą jelita lub wycięcia pęcherza moczowego z nadpęcherzowym odprowadzeniem moczu. Taką właśnie informację powinien otrzymać każdy chory, przed podjęciem decyzji o rozległym leczeniu operacyjnym.



Fot. Materiały Medtronic Poland

Lekarz rodzinny jest ważnym, pierwszym ogniwem opieki zdrowotnej, który może wskazać na możliwość istnienia u chorych innych zespołów chorobowych niż proste, niepowikłane zakażenie dróg moczowych, a mających podobne objawy z dolnych dróg moczowych. Do takich należy: pęcherz nadreaktywny, zespół bolesnego pęcherza, czy też dysfunkcja neurogenna pęcherza u obu płci, a choroby stercza u mężczyzn. U chorych z nasilającymi się, pomimo leczenia empirycznego, objawami z dolnych dróg moczowych, powinno wykonać się badanie bakteriologiczne moczu z antybiogramem. Brak potwierdzenia w tym badaniu zakażenia układu

moczowego, winien skłonić lekarza do poszukiwania innych przyczyn niż infekcja. Zebranie dokładnego wywiadu chorobowego przez wykluczenia innych jednostek chorobowych, zwykle ułatwia postawienie wstępnego rozpoznania pęcherza nadreaktywanego.

Polega on na zebraniu wywiadu dotyczącego używek, przebytych chorób, urazów, operacji, napromienienia, oraz dokładnego czasu trwania objawów i ich nasilenia (częstomoczu nocnego, dziennych parć naglących, rodzaju nietrzymania moczu). Pojawienie się krwiomoczu winno zawsze nasuwać podejrzenie nowotworu dróg moczowych, również u kobiet.

Dokładną ocenę i nasilenie objawów z dolnego odcinka dróg moczowych, jak i ich udokumentowanie, ułatwiają odpowiednie ankiety i dzienniczek mikcji oraz testy podpaskowe. Ocena fizykalna winna obejmować również badanie *per vaginam* i *per rectum* oraz ocenę czynności zwieraczy cewki moczowej i odbytu. U mężczyzn, przy obecności parć naglących i częstomoczu, należy przede wszystkim wykluczyć choroby gruczołu krokowego, wykonując oznaczenie poziomu specyficznego antygeny sterczowego (PSA) oraz badając gruczoł krokowy palcem przez odbytnicę. Badania laboratoryjne oraz ultrasonografia z oceną zalegania moczu po mikcji stanowią istotne uzupełnienie.

Badanie urodynamiczne nie jest konieczne przy wstępnym rozpoznaniu nadreaktywnego pęcherza, ani rozpoczęciu leczenia farmakologicznego. Wystarczający jest 3-dniowy, obejmujący jeden dzień bez pracy, dzienniczek mikcji. Dopiero po przeprowadzeniu wkluczenia chorób dających wspólne objawy (nowotwory dróg moczowych, narządu rodne, przewlekłe zakażenia, kamice, choroby stercza, cewki, przetoki moczowe), można podejrzewać zespoły nadczynność pęcherza moczowego, bolesnego pęcherza lub dysfunkcje neurogeną. Tak więc ostatecznie, pęcherz nadreaktywny rozpoznajemy u chorych przez wykluczenie innych, czasem groźnych chorób i wówczas gdy wraz z częstomoczem obecne są parcia naglące z nietrzymaniem moczu lub bez.

Leczenie chorych z początkowymi, mało nasilonymi objawami, może być już rozpoczęte w gabinecie lekarza

rodzinnego pod warunkiem spełnienia w/w wymienionych zasad rozpoznania i wykluczenia. Polegać może przede wszystkim na zaleceniu zmian w zachowaniu pacjenta, podaniu zasad treningu pęcherza, ćwiczeń po konsultacji z fizjoterapeutą, a następnie przy braku poprawy na rozpoczęciu farmakoterapii. Podstawowymi lekami są leki antymuskarynowe, o których niekorzystnych objawach ubocznych pacjent winien być poinformowany przed rozpoczęciem leczenia. Kombinacja leków antymuskarynowych z mirabegronem lub jego samodzielne stosowanie pozwala na zmniejszenie lub uniknięcie objawów ubocznych takiej farmakoterapii.

Brak skuteczności takiego postępowania leczniczego, nasilenie się objawów, zwiększenie ich uciążliwości, są wskazaniem do przekazania chorego do leczenia w poradni urologicznej i ewentualnego wykonania badania urodynamicznego lub innych badań specjalistycznych łącznie z cystoskopią. Wówczas, po uzgodnieniu z chorym, może być zaproponowane leczenie inwazyjne w postaci wstrzyknięcia w ścianę pęcherza toksyny botulinowej. Wstrzyknięcia toksyny botulinowej podczas cystoskopii, wykonuje się w warunkach szpitalnych zwykle w znieczuleniu i jeśli są one skuteczne w znoszeniu objawów, to powtarza się je co 6-9 miesięcy. Przy braku działania toksyny botulinowej i leczenia farmakologicznego, można dopiero rozważyć u wybranych chorych, mających możliwość ścisłej współpracy z lekarzem, implantacje elektrody i neuromodulatora. Firma Medtronic, w ostatnich latach, udoskonaliła swoje urządzenie, wprowadzając nowy jego typ Interstim II mniejszych rozmiarów oraz elektrody umożliwiające badanie z użyciem rezonansu magnetycznego.

Polskie Towarzystwo Urologiczne, jako stowarzyszenie propagujące nowoczesne metody leczenia chorób narządów układu moczowego oraz stale współpracujące z organizacjami pacjenckimi, przed dwoma laty jednoznacznie zaleciło neuromodulację nerwów krzyżowych do wpisania na listę świadczeń gwarantowanych, dla leczenia szpitalnego, u chorych z nadczynnością i niedoczynnością mięśnia wypieracza pęcherza moczowego, po niepowodzeniach w leczeniu innymi metodami (farmakoterapia, toksyna botulinowa).

## KOMENTARZ MINISTERSTWA ZDROWIA

Aktualnie w Ministerstwie Zdrowia zakończono prace analityczne nad oceną zasadności zakwalifikowania neuromodulacji krzyżowej w leczeniu zaburzeń dolnych dróg moczowych jako świadczenia gwarantowanego. Dodatkowym działaniem, które podjęto w ostatnim czasie, jest ocena prawna proponowanych rozwiązań. Po analizie dokumentacji zgromadzonej w sprawie, podjęte zostaną kierunkowe decyzje.

Milena Kruszewska  
Rzecznik Prasowy Ministra Zdrowia