

Rozpoznawanie i leczenie nadreaktywnego pęcherza moczowego: specjalne uwarunkowania związane z wiekiem

Marsha K. Guess, MD, MS, Kathleen A. Connell, MD

Menopausal Medicine 2009;17(5):S6-S11

Nadreaktywny pęcherz moczowy (overactive bladder, OAB) jest przewlekłym, wyczerpującym zaburzeniem znacznie upośledzającym jakość życia kobiety. Częstość występowania OAB w Stanach Zjednoczonych szacuje się na 10-17%, a czynnikami ryzyka jego rozwoju są: wiek, wskaźnik masy ciała, przebyte porody, przebyta operacja usunięcia macicy oraz choroby tarczycy.¹⁻³ W National Overactive Bladder Evaluation (NOBLE) Program, badaniu populacyjnym przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych z udziałem ponad 2700 kobiet, stwierdzono wyraźną zależność między częstością występowania OAB z lub bez nietrzymania moczu z powodu parć nagłych a postępującym procesem starzenia. Największe zmiany obserwowano u kobiet w okresie okołomenopauzalnym lub podczas menopauzy. OAB wraz z nietrzymaniem moczu z powodu parć nagłych wśród kobiet w wieku 45-55 lat występował trzykrotnie częściej niż wśród kobiet w wieku poniżej 35 lat i zwiększał się z wiekiem.² Ponadto wśród kobiet z OAB i nietrzymaniem moczu z powodu parć nagłych stwierdzono pogorszenie jakości życia zależne od stanu zdrowia, stanu psychicznego oraz zaburzeń snu w porównaniu z obserwowanymi kobietami w tym samym wieku z grupy kontrolnej.²

W niniejszym artykule przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat OAB, zwracając szczególną uwagę na czynniki, które stają się istotne u kobiet wraz z upływem lat.

Ocena

Objawy

International Continence Society (ICS) mianem nadreaktywnego pęcherza moczowego określa występowanie parć nagłych, połączonych niekiedy z nietrzymaniem moczu z powodu parć, tj. niezależnym od woli gubieniem moczu poprzedzonym bezpośrednią nagłą potrzebą oddania moczu.⁴ Często obserwuje się występowanie całej gamy objawów, w tym częstomoczu dziennego i nocnego, gdy silne parcie na pęcherz budzi kobietę. We wcześniejszym piśmiennictwie częstomocz dzienny i nocny definiowano na podstawie liczby mikcji. W uaktualnionym ostatnio raporcie ICS Standardization Subcommittee odstąpiono od tego i za częstomocz dzienny uznano po prostu sytuację, gdy chora skarży się na zbyt częste oddawanie moczu w ciągu dnia, zaś za częstomocz nocny, gdy występuje konieczność oddania moczu w nocy więcej niż raz.⁴

Podstawowe informacje z wywiadu

Podczas badania chorych z OAB zasadniczą rolę odgrywa starannie zebrany wywiad. Należy zapytać o liczbę mikcji i epizodów nietrzymania moczu w ciągu dnia, czy chora korzysta z podpasek lub wkładek oraz o czynniki nasilające lub łagodzące dolegliwości.

Trzeba się też dowiedzieć, ile płynów chora wypija w ciągu doby, w tym ile płynów zawierających kofeinę oraz alkohol. Istotne znaczenie mają też choroby współistniejące, mogące wpływać na występowanie dolegliwości, w tym cukrzyca, zaburzenia neurologiczne, przebyte napromienianie miednicy, a także choroby, w przebiegu których istnieją względne lub bezwzględne przeciwwskazania do stosowania leków cholinolitycznych, takie jak niewydolność nerek, niewydolność serca, jaskra z wąskim kątem przesączania oraz miastenia. U chorych skarżących się na częstomocz nocny należy zwrócić uwagę na występowanie chorób naczyń obwodowych, zespołu obturacyjnego bezdechu sennego oraz moczówkę prostą. Trzeba odnotować przyjmowanie przez pacjentkę leków zwiększających częstość mikcji, takich jak leki moczopędne, a także przebyte operacje w obrębie miednicy i operacje odtwórcze oraz dowiedzieć się, czy występujące obecnie dolegliwości poprzedzały wykonanie zabiegu. Przebyte operacje z powodu nietrzymania moczu mogły się przyczynić do zaburzeń unerwienia pęcherza moczowego lub zalegania moczu w pęcherzu, a niekiedy wpływają na zmianę sposobu leczenia. Do pojawienia się objawów OAB dochodzi często po radykalnej histerektomii w wyniku uszkodzenia autonomicznych włókien nerwowych przebiegających przez splot miedniczny.⁵ Trzeba też zapytać chorą o spożywanie produktów drażniących pęcherz moczowy, w tym potraw kwaśnych i ostrych

Yale University School of Medicine, Section of Urogynecology & Reconstructive Pelvic Surgery, Department of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Science, New Haven, Connecticut

TABELA 1

Rozpoznanie różnicowe u chorych z OAB

Zmiany zachowania	Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego
Zakażenia	Uchylek cewki moczowej
Leki	Zespół cewkowy
Niekontrolowana cukrzyca	Ciało obce w pęcherzu moczowym
Pęcherz neurogeny	Nowotwór pęcherza moczowego

oraz czekolady. Choć w trakcie wywiadu gromadzi się zwykle informacje o przebytych przez chorą ciążyach i porodach, w kilku badaniach populacyjnych nie stwierdzono zależności między nimi a występowaniem OAB z lub bez nietrzymania moczu z powodu parć naglących.^{6,7}

Nieprawidłowości podczas badania przedmiotowego

W trakcie badania przedmiotowego należy szczegółowo ocenić wszystkie objawy, ale skupić się na kilku zagadnieniach kluczowych. U wszystkich chorych trzeba określić masę ciała oraz wzrost i na ich podstawie obliczyć wskaźnik masy ciała, wiadomo bowiem, że jego zwiększona wartość jest czynnikiem ryzyka rozwoju nietrzymania moczu z powodu parć naglących.¹⁻³ Podczas badania brzucha powinno się zwrócić uwagę na wszelkie blizny w okolicy nadłonowej i podbrzuszu, ponieważ ułatwią one ustalenie rodzaju przebytej wcześniej operacji w obrębie miednicy lub operacji odtwórczej.

Podstawowe badanie neurologiczne polega na ocenie chodu i czynności poznawczych, a także zakresu ruchu, siły, czucia i głębokich odruchów ścięgnistych kończyn dolnych. Stwierdzenie nieprawidłowości wymaga skierowania pacjentki do neurologa, aby ocenił zaburzenia ze strony ośrodkowego lub obwodowego układu nerwowego, które mogłyby niekorzystnie wpływać na czynność pęcherza moczowego. Siłę i napięcie mięśni dna miednicy określa się, prosząc chorą o mocne zaciśnięcie mięśni wokół palca wskazującego wprowadzonego do pochwy lub bańki odbytnicy. Badanie to pozwala określić ilościowo stopień rozluźnienia mięśni dna mied-

nicy, a jeśli jest on nadmierny, skłania do uzupełnienia oceny neurologicznej o badania wykrywające uszkodzenie nerwów.

Podczas badania miednicy należy obejrzeć zewnętrzne narządy płciowe, zwracając uwagę na cechy zaniku, podrażnienia lub uszkodzenia skóry. Informują one o stanie estrogenizacji oraz nasileniu nietrzymania moczu. Trzeba potwierdzić prawidłowość budowy cewki moczowej i ocenić, czy nie jest nadmiernie ruchoma, co jest szczególnie ważne u chorych ze współistnieniem wysiłkowego nietrzymania moczu. Wykonanie próby kaszlowej lub manewru Valsalvy (silne parcie przy wstrzymanym oddechu) ułatwia rozpoznanie wypadania narządów miednicy, zwłaszcza obniżenia dna pęcherza (cystocele). Należy też udokumentować występowanie lub brak macicy bądź szyjki macicy. Jeśli objawom OAB towarzyszy ból pęcherza moczowego, powinno się zbadać palpacyjnie przednią ścianę pochwy kontaktującą się z pęcherzem, zwracając uwagę na przewlekłe występowanie bólu, co może sugerować występowanie objawów OAB w przebiegu zakażenia dróg moczowych lub śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego (tab. 1).

Najważniejsze badania laboratoryjne

U wszystkich chorych z objawami OAB należy zmierzyć objętość moczu zalegającą po mikcji. Ułatwia to wyłonienie chorych, u których przyczyną dolegliwości jest nadmierne zaleganie moczu w pęcherzu oraz tych, u których nie należy stosować leków cholinolitycznych. Rutynowo wykonuje się badanie ogólne moczu w poszukiwaniu krwinek białych, azotynów, krwinkomoczu oraz cukromoczu.

Występowanie krwinek białych, azotynów i krwinek czerwonych jest typowe dla zakażenia dróg moczowych. Izolowany krwinkomocz często nie ma znaczenia, może jednak być objawem kamicy nerkowej, śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego lub nowotworu nerki, natomiast cukromocz świadczy o źle kontrolowanej cukrzycy. Występowanie białkomoczu skłania do współpracy z lekarzem rodzinnym chorej, aby wykluczyć nefropatię. Ciężar właściwy moczu pozwala wyłonić chore na moczówkę prostą, u których częściej niż objawy OAB stwierdza się nadmierne wytwarzanie moczu i wielomocz.

W ocenie pacjentek z OAB zasadniczą rolę odgrywa badanie bakteriologiczne moczu, ponieważ w przebiegu zakażenia dróg moczowych często występują parcia naglące i częstomocz, którym towarzyszą niekiedy dyzuria i nietrzymanie moczu. Wykonanie badania cytologicznego moczu jest wskazane u chorych palących tytoń, z krwinkomoczem oraz kobiet leczonych wcześniej z powodu nowotworów złośliwych narządu rodnego. Pierwotny rak pęcherza moczowego występuje stosunkowo rzadko, ale jest częstszy w tej populacji kobiet.^{8,9} Chore, u których świeżo wykryto cukromocz, wymagają dalszych badań, takich jak oznaczenie stężenia glukozy w pobranej losowo próbce krwi, oznaczenie stężenia glukozy we krwi na czczo oraz doustny test obciążenia glukozą, a następnie skierowania do internisty lub endokrynologa. U chorych na cukrzycę świeżo wykrytą lub rozpoznaną wcześniej należy rutynowo wykonać oznaczenie HbA_{1c}, aby upewnić się o prawidłowej kontroli cukrzycy i uniknąć częstomoczu oraz wielomoczu typowego dla tej jednostki, nasilającego objawy OAB.

Pomocnicze badania laboratoryjne i testy psychologiczne

Prostą i nieinwazyjną metodą oceny chorej z objawami OAB jest prowadzenie dzienniczka mikcji. Chorą należy pouczyć, aby mierzyła i zapisywała objętość płynów wypijanych w ciągu doby oraz objętość wydalanego dobowo moczu. Analiza tych

zapisów ukazuje ogólny obraz przyjmowania i wydalania płynów, pozwalając oszacować pojemność pęcherza w ciągu typowego dnia. Umożliwia też obiektywną ocenę skuteczności zastosowanego leczenia, jeśli dzienniczek jest prowadzony dalej, a zawarte w nim notatki porówna się z wyjściowymi.

Badanie urodynamiczne zaleca się u chorych ze złożonymi objawami lub bogatym wywiadem medycznym. Wskazaniami są: niejasna etiologia nietrzymania moczu, nieskuteczność dotychczasowego zachowawczego lub chirurgicznego leczenia z powodu nietrzymania moczu, przebyte operacje radykalne w obrębie miednicy oraz zaburzenia neurologiczne.¹⁰ Badanie urodynamiczne należy wykonać u wszystkich chorych przed planowaną operacją z powodu nietrzymania moczu lub wypadania narządu rodowego, niezależnie od wywiadu lekarskiego.

U niektórych chorych wyjaśnienie etiologii OAB ułatwia cystoskopia. Wskazaniami do wykonania tego badania w warunkach ambulatoryjnych są: często nawracające zakażenia dróg moczowych, krwiomocz, wykrycie nietypowych komórek w badaniu cytologicznym moczu, ból pęcherza moczowego lub podejrzenie śródmiąższowego zapalenia pęcherza, a także konieczność dokładnej oceny podejrzanych lub rozpoznanych zmian nowotworowych w pęcherzu.

Wykonywanie radiologicznych badań obrazowych jest rzadko wskazane u chorych z OAB. Jeśli objawom OAB towarzyszą nawracające zakażenia dróg moczowych lub krwinkomocz, badanie ultrasonograficzne układu moczowego lub tomografia komputerowa połączona z urografią pozwalają na rozpoznanie kamicy moczowej, mogącej nasilać objawy podrażnienia pęcherza moczowego. Rezonans magnetyczny jest przydatny w rozpoznawaniu uchyłków cewki moczowej i typowo wykonuje się go u kobiet, które oprócz objawów OAB skarżą się na wyciekanie moczu kroplami po mikcji lub u których wyczuwa się opór za cewką moczową. Tą techniką można dobrze uwidoczniać uchyłki.

Kobiety z OAB i poważnymi ubytkami neurologicznymi powinno się poddać badaniom obrazowym mózgu i rdzenia kręgowego, prowadzonym pod kierunkiem neurologa, mającym na celu ocenę zaburzeń, takich jak stwardnienie rozsiane, zwężenie kanału kręgowego, przepuklina krążka międzykręgowego, idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (rzekomy guz mózgu) lub wewnątrzczaszkowe blaszki miażdżycowe powodujące przejściowe niedokrwienie lub udar mózgu.

Leczenie chorych z pęcherzem nadreaktywnym

Modyfikacja zachowań i stylu życia

W pierwszej linii leczenia wszystkich kobiet zgłaszających się z powodu OAB powinna się znaleźć modyfikacja zachowań, ze szczególnym uwzględnieniem czynników ryzyka, na które można wpływać. Chore należy zachęcać do ograniczenia ilości wypijanych płynów, o co najmniej 25%, przy czym nadal powinny wypijać co najmniej litr na dobę.¹¹ Niektórym kobietom pomaga ograniczenie spożywania kofeiny i alkoholu, ale opinie o korzystnym wpływie takiego działania na łagodzenie objawów OAB są sprzeczne.¹²⁻¹⁵ Udowodniono, że u kobiet z nadwagą lub otyłych zmniejszenie masy ciała ogranicza częstość mikcji i parć nagłych.¹⁶ Powinno się zachęcać chore do skonsultowania z internistą lub dietetykiem przed wprowadzeniem ograniczeń w diecie lub programu intensywnych ćwiczeń, zwłaszcza jeśli oczekuje się po nich szybkiej albo znacznej utraty masy ciała. Ustawienie przenośnej toalety w pobliżu łóżka ułatwia kobietom w podeszłym wieku i mniej sprawnym ruchowo unikanie moczenia się do łóżka, a także niebezpiecznych dla nich upadków.

Chore z OAB zazwyczaj często oddają mocz w odpowiedzi na silne parcie. Aby uniknąć gubienia moczu, wiele z nich stara się oddać mocz zanim parcie stanie się bardzo silne, ćwiczą zatem mikcję przed maksymalnym wypełnieniem pęcherza. Ćwiczenie pęcherza moczowego polega na tym, że chore odczuwające parcie

świadomie starają się odczekać dłuższy czas przed oddaniem moczu, aby ponownie móc utrzymać w pęcherzu większe jego objętości. Oddają one mocz w określonych godzinach lub określonych odstępach czasu, z zegarkiem w rękę. Poucza się je, aby oddawały mocz w określonych odstępach czasu, (np. co godzinę), przy czym początkowo przerwy powinny być na tyle krótkie, aby nie nastąpiło gubienie moczu. Opóźniając mikcję, zakłada się, że silne parcie na pęcherz może się pojawić w każdej chwili, zmuszając chorą do niezwłocznego oddania moczu. Zaleca się zatem, aby po wystąpieniu silnego parcia chora starała się opóźnić mikcję o określony czas, zwykle o 10-30 minut. W obu przypadkach czas między kolejnymi mikcjami powinien się co tydzień wydłużać o 10-30 minut, w zależności od wyjściowego nasilenia objawów i stopnia poprawy w miarę wprowadzania zmian. Namówienie kobiet z otępieniem lub chorobą Alzheimera do oddawania moczu w określonych odstępach czasu może sprawić, że epizody gubienia moczu staną się rzadsze.

Ćwiczenia mięśni dna miednicy

Rehabilitacja mięśni dna miednicy (pelvic floor muscle rehabilitation, PFMR) jest kolejną ważną metodą zachowawczego leczenia chorych z OAB. Prostą techniką opracowaną w celu zwiększenia siły mięśni dźwigaczy odbytu, a dzięki temu wzmocnienia podparcia dna miednicy, w tym cewki moczowej, są ćwiczenia Kegla. Regularnie wykonywane, skutecznie zwiększają punktację w subiektywnie ocenianej skali objawów i przynoszą poprawę kobietom z nietrzymaniem moczu z powodu parć nagłych, zmniejszając też liczbę epizodów gubienia moczu w ciągu doby.¹⁷

Jeśli chorym trudno ćwiczyć poszczególne mięśnie dna miednicy lub utrzymać je we właściwym skurczu, ćwiczenia Kegla należy uzupełnić leczeniem ambulatoryjnym. Koszty takich wizyt są zwykle pokrywane przez towarzystwa ubezpieczeniowe, w tym Medicare. Wizyty te umożliwiają bezpośrednią współpracę z rehabilitantem, który uczy chore wybiórczego

TABELA 2

Rutynowo zalecane leki cholinolityczne

Nazwa leku	Droga podania	Dawka ^a
Tolterodyna	Doustnie	4 mg/24 h
Chlorek oksybutyniny	Doustnie	5-15 mg/24 h
	Żel do stosowania miejscowego	1 saşetka (100 mg/24 h)
Oksybutynina	Plaster stosowany miejscowo	3,9 mg 2 x w tygodniu
Chlorek trospium	Doustnie	60 mg/24 h
Solifenacyna	Doustnie	5-10 mg/24 h
Daryfenacyna	Doustnie	7,5-15 mg/24 h
Fumaran fezoterodyny	Doustnie	4,8 mg/24 h

^aPodano dawki leków o przedłużonym czasie działania.

napinania i rozluźniania mięśni dna miednicy. Ćwiczenia typu biofeedback polegają też na wprowadzeniu do pochwy głowicy z czujnikami ukazującymi reakcje na wzbudzone przez komputer bodźce. Informuje to chore, kiedy właściwie kurczą i rozluźniają mięśnie dna miednicy, co bardzo ułatwia im naukę ćwiczeń. Dzięki połączeniu rehabilitacji mięśni dna miednicy, w których skład wchodzi lub nie ćwiczenia typu biofeedback, z modyfikacją zachowań, chore mogą oczekiwać zmniejszenia częstotliwości i nietrzymania moczu o 50-80%.^{18,19}

Leczenie farmakologiczne

Leczenie estrogenami. Występowanie receptorów estrogenowych (estrogen receptors, ER) stwierdzono w nabłonku pęcherza moczowego, trójkąta pęcherza, cewki moczowej oraz w mięśniach dźwigaczach odbytu. Pęcherz moczowy i jego trójkąt zawierają unerwienie czuciowe.^{20,21} Skłoniło to kilku badaczy do oceny roli doustnego i miejscowego stosowania estrogenów w łagodzeniu objawów OAB i nietrzymania moczu. W dwóch dużych wieloosrodkowych randomizowanych badaniach kontrolowanych, Women's Health Initiative (WHI) oraz Heart and Estrogen-Progestin Replacement Study (HERS), podawanie samych estrogenów lub wraz z progestagenami zwiększało prawdopodobieństwo występowania lub rozwoju nietrzymania moczu w porównaniu z kobietami, które nie przyjmowały estrogenów.^{22,23} Biorąc pod

uwagę wyraźną zależność między doustnym przyjmowaniem hormonów a nietrzymaniem moczu w tych dużych i zróżnicowanych populacjach, chorym z OAB nie powinno się zapisywać doustnych estrogenów w połączeniu lub bez progestagenów. Wyniki stosowania estrogenów dopochwowo u chorych z OAB są sprzeczne. Jak dotąd, w kilku niewielkich randomizowanych badaniach opisano zmniejszenie liczby epizodów gubienia moczu, któremu nie towarzyszyły zmiany dotyczące parć nagłych, częstości oddawania moczu ani częstotliwości nocnego.²⁴ Estrogeny są również przydatne w uzupełniającym leczeniu chorych z zanikiem nabłonka pochwy oraz w zapobieganiu dyskomfortowi odczuwanemu podczas PFMR.

Leki cholinolityczne. Są one stosowane w pierwszej linii postępowania u kobiet z OAB w każdym wieku (tab. 2). Ich działanie biologiczne polega na kompetywnym wiązaniu się z receptorami muskarynowymi mięśnia wypieracza pęcherza moczowego (podtypami M2 i M3), zapobiegając zatem acetylocholinergicznym wpływom pobudzającym skurcz tego mięśnia. Zmniejszając częstotliwość oddawania moczu, liczbę epizodów parć nagłych, hamują też częstotliwość nocny.²⁵

Przed rozpoczęciem podawania cholinolityków należy ustalić, czy chora przyjmowała je wcześniej, a jeśli tak, jakie to leki, i czy były skuteczne. Trzeba się upewnić, że chora regular-

nie przyjmowała te leki, przez co najmniej 12 tygodni, ponieważ wyniki badań ujawniły, że niektóre leki z tej grupy wykazują pełne działanie dopiero po 3 miesiącach stosowania.²⁶ Zachęca się chore do prowadzenia dzienniczka mikcji, aby obiektywnie określić nawet nieznaczną poprawę w oddawaniu moczu. Chore z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami OAB mogą być odporne na leczenie i wymagać dłuższej kuracji lub podania większych dawek w celu uzyskania optymalnych wyników. Przed rozpoczęciem leczenia należy też omówić z chorą związane z nim ryzyko i koszty. Ważne jest przestrzeganie zasad stosowania wybranego leku, a także przerwanie jego podawania, jeśli jego cena okazuje się zbyt duża lub pojawiają się utrzymujące nieakceptowane działania niepożądane. Na szczęście większość tych leków jest całkowicie lub częściowo refundowana (niestety w Polsce są to leki pełnopłatne i niektóre dość drogie – RD).

Leki cholinolityczne są stosunkowo bezpieczne, a ich działania niepożądane wynikają głównie z wpływu na zahamowanie receptorów muskarynowych w innych narządach. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: suchość w jamie ustnej, świąd skóry i zaparcia, opisano również niewyraźne widzenie, tachykardię, zaparcia i całkowite zatrzymanie moczu.²⁵ Te leki mogą też zaburzać czynność ośrodkowego układu nerwowego, powodując łagodne (senność, zmęczenie), umiarkowane (niepokój, dezorientacja) lub poważne (majaczenie, napady drgawek lub zaburzenia poznawcze) objawy z jego strony.²⁷ U osób obciążonych zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń poznawczych lub majaczenia, np. chorych w podeszłym wieku lub z cechami łagodnego bądź umiarkowanego otępienia, zaleca się stosowanie w pierwszej linii czwartorzędowej aminy, chlorku trospium, a także wybiórczego antagonisty receptora M3, daryfenacyny, ponieważ wyniki badań sugerują, że te leki stwarzają mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń umysłowych.^{27,28} Jeśli chora zgłasza pojawienie się poważnych działań

niepożądanych, zaleca się zmianę dotychczasowego leku na inny cholinolityczny. Do bezwzględnych przeciwwskazań podawania cholinolityków należą: jaskra z wąskim kątem przesączania, niedrożność jelit, zaburzenia rytmu serca oraz miastenia. Ostatecznie zasadnicze znaczenie dla wszystkich chorych ma indywidualny dobór leku. W optymalnych warunkach pacjentki mogą się spodziewać złagodzenia objawów OAB i nietrzymania moczu z powodu parć naglących o 43-70%.²⁶

Desmopresyna. Desmopresyna jest rzadziej stosowaną, ale skuteczną metodą leczenia chorych z częstomoczem nocnym. Jest syntetycznym analogiem wazopresyny, zwiększa zatem wchłanianie zwrotne wody w nerkach, ograniczając przez to objętość wydalanego moczu i mikcje nocne, co wyraźnie poprawia jakość snu.²⁹ Najpoważniejszym jej działaniem niepożądanym jest hiponatremia, której objawami są: senność, splątanie, bezmocz oraz zatrucie wodne. Aby uniknąć takich powikłań, po rozpoczęciu leczenia należy okresowo oznaczać stężenie sodu w surowicy.

Neuromodulacja

Stymulacja elektryczna. Rehabilitacja mięśni dna miednicy w połączeniu ze stymulacją elektryczną stanowią dość prostą formę neuromodulacji stosowanej w leczeniu chorych z OAB. Metoda polega na wprowadzeniu do pochwy głowicy wyzwalającej impulsy elektryczne, pobudzające splot krzyżowy drogą nerwu sromowego, co wywołuje skurcz mięśni dźwigacza odbytu, pęcherza moczowego i cewki moczowej. U chorych z OAB typowo stosuje się impulsy o częstotliwości 12,5 Hz trwające 5 sekund, z 5-sekundowymi przerwami. Chore uczestniczą w 8-10 sesjach ćwiczeń odbywających się co tydzień w warunkach ambulatoryjnych, a czas trwania leczenia zależy od subiektywnej odpowiedzi każdej z nich. Jeśli postępowanie okazuje się skuteczne, zachęca się chore, aby w jego trakcie oraz później wykonywały w domu ćwiczenia Kegla. Chore wymagające intensywniejszych ćwiczeń mogą wykorzystywać w domu stymulator ręczny i wykonywać

ćwiczenia częściej. Stymulacje elektryczne są uzupełnieniem prowadzonej w ambulatorium PFMR, zajmują minimalnie więcej czasu i nie narażają na dodatkowe koszty, ponieważ zwykle są finansowane przez towarzystwa ubezpieczeniowe. Niewiele danych przemawia za tym, że PFMR w połączeniu ze stymulacją elektryczną przynosi największą korzyść jako postępowanie uzupełniające w skojarzeniu z leczeniem cholinolitycznym.³⁰ **Przejskórna stymulacja nerwu piszczelowego.** Nieznacznie bardziej inwazyjna forma neuromodulacji polega na przejskórnej stymulacji nerwu piszczelowego (percutaneous tibial nerve stimulation, PTNS), powszechnie uznawanej za formę akupunktury. Polega ona na wkłuciu cienkich elektrod igłowych w wewnętrzną część podudzia, nieco ponad kostką przyśrodkową. Takie umiejscowienie igieł powoduje pobudzenie splotu krzyżowego drogą nerwu piszczelowego. Jedną z funkcji splotu krzyżowego jest regulowanie czynności pęcherza moczowego i mięśni dna miednicy. Chore leczone metodą PTNS zgłaszają zmniejszenie częstości oddawania moczu w ciągu dnia średnio o 25%, w nocy średnio o 21%, a także zmniejszenie objawów nietrzymania moczu z powodu parć naglących o około 35%.³¹ Zaleca się okresowe powtarzanie sesji zabiegów, ponieważ opisywano skrócenie czasu bez objawów u chorych, u których przerwa w leczeniu trwała długo.³¹

Przejskórna stymulacja nerwu piszczelowego jest stosunkowo nową metodą leczenia chorych z OAB, nie zawsze zatem ubezpieczenie pokrywa jej koszty w tej grupie chorych. Podobnie jak w odniesieniu do innych metod leczenia, przed rozpoczęciem PTNS należy omówić z chorą związane z nim ryzyko, spodziewane korzyści oraz możliwe wydatki.

Neuromodulacja splotu krzyżowego. Inwazyjna neuromodulacja splotu krzyżowego, tzw. InterStim®, stwarza nadzieję na poprawę u kobiet, u których objawy nie reagują na zmianę zachowań i leczenie zachowawcze. InterStim jest urządzeniem wszczepianym na stałe w okolicę kości krzy-

żowej, ciągle wysyłającym słabe impulsy elektryczne pobudzające nerwy krzyżowe. Wyniki badań sugerują, że 67-80% chorych osiąga całkowite trzymanie moczu, a ponad 50% obserwuje poprawę. Skuteczność utrzymuje się po 5 latach od wszczęcia urządzenia.³²

Metodę tę powinno się rezerwować dla chorych, które nie odpowiedziały na leczenie mniej inwazyjne. Koszt zastosowania InterStim z tych wskazań jest zwykle pokrywany przez firmy ubezpieczeniowe. Mimo kosztów i, jak się wydaje, stosunkowo małej skuteczności, metodę można zaproponować kobietom z umiarkowanym lub znacznym nasileniem objawów pogarszających jakość życia, ponieważ inne możliwości znajdują ograniczone zastosowanie, są też bardziej inwazyjne niż InterStim. Chore należy uprzedzić o możliwości wystąpienia działań niepożądanych, takich jak ból w miejscu wszczęcia, przemieszczenie się urządzenia, przemieszczenie generatora impulsów oraz zakażenie. Opisywano je u tych 50% chorych, u których wszczęcie urządzenia okazało się nieskuteczne. Około jedna trzecia chorych leczonych tą metodą wymaga ponownej operacji w celu usunięcia urządzenia lub zmiany jego położenia.³²

Metody leczenia operacyjnego

Dzięki znacznemu postępowi farmakoterapii i biotechnologii w leczeniu chorych z OAB rzadko wykorzystuje się inwazyjne metody chirurgiczne. U niektórych chorych dopiero jednak operacja powiększenia pęcherza moczowego umożliwia uzyskanie sprawnego czynnościowo zbiornika moczu, zapewniającego trzymanie moczu i chroniącego przed uszkodzeniem górnych dróg moczowych.

Leczenie neurotoksynami

Ostatnio oceniano przydatność neurotoksyny botulinowej A (Botox) w leczeniu chorych z OAB. Botulina A jest oczyszczoną toksyną uzyskiwaną z lasceczek beztlenowych *Clostridium botulinum*. Wstrzyknięcie jej do błony mięśniowej pęcherza moczowego powoduje częściowe porażenie mięśnia

wypieracza. Chociaż botulina A jest produktem toksycznym, opracowano standardy jej wykorzystania w różnych zaburzeniach stanu zdrowia, w tym w chorobach układu moczowo-płciowego. Po wstrzyknięciu toksyny rzadko obserwuje się objawy przypominające grypę, a także ból głowy, zawroty głowy, gorączkę, ból brzucha oraz biegunkę. W badaniach klinicznych w pełni udowodniono skuteczność botuliny A u chorych z OAB, ale jej rejestrację przez FDA ogranicza częste występowanie całkowitego zatrzymania moczu po leczeniu, wymagającego niekiedy przerywanego cewnikowania.³³

Podsumowanie

Pęcherz nadreaktywny jest często występującym zaburzeniem, pociągającym za sobą koszty i wyczerpującym. W rozpoznaniu różnicowym trzeba uwzględnić wiele stanów chorobowych. Osiągnięcie maksymalnej skuteczności w leczeniu chorych z OAB wymaga przeprowadzenia starannego wywiadu i badania przedmiotowego. Wśród wielu metod leczenia zachowawczego i inwazyjnego należy wybrać tę, która będzie najwłaściwsza dla danej chorej. Właściwy dobór leczenia warunkuje jego skuteczność i wyraźną poprawę jakości życia obserwowaną u większości chorujących kobiet.

Menopausal Medicine, Vol. 17, No. 5, October 2009, p. S6. Diagnosis and treating overactive bladder: special considerations for an aging population. Reproduced with permission.

PIŚMIENNICTWO

1. Minassian VA, Stewart WF, Wood GC. Urinary incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors. *Obstet Gynecol.* 2008;111:324-331.
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20:327-336.
3. Danforth KN, Townsend MK, Lifford K, et al. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:339-345.
4. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al; for the Standardization Sub-Committee of the International Continence Society. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Urology.* 2003;61:37-49.
5. Zullo MA, Mancini N, Angioli R, et al. Vesical dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer: a critical review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003;48:287-293.
6. Botlero R, Davis SR, Urquhart DM, et al. Age-specific prevalence of, and factors associated with, different types of urinary incontinence in community-dwelling Australian women assessed with a validated questionnaire. *Maturitas.* 2009; 62:134-139.
7. Parazzini F, Chiaffarino F, Lavezzari M, et al; for the VIVA Study Group. Risk factors for stress, urge or mixed urinary incontinence in Italy. *BJOG.* 2003;110:927-933.
8. Castela JE, Yuan JM, Skipper PL, et al. Gender- and smoking-related bladder cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93:538-545.
9. Chaturvedi AK, Engels EA, Gilbert ES, et al. Second cancers among 104,760 survivors of cervical cancer: evaluation of long-term risk. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:1634-1643.
10. Theofrastous JP, Whiteside J, Paraiso MF. The utility of urodynamic testing. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003;10:548-552.
11. Hashim H, Abrams P. How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake? *BJU Int.* 2008; 102: 62-66.
12. Swithinbank L, Hashim H, Abrams P. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. *J Urol.* 2005;174:187-189.
13. Arya LA, Myers DL, Jackson ND. Dietary caffeine intake and the risk for detrusor instability: a case-control study. *Obstet Gynecol.* 2000;96:85-89.
14. Schmidbauer J, Temml C, Schatzl G, et al. Risk factors for urinary incontinence in both sexes: analysis of a health screening project. *Eur Urol.* 2001;39:565-570.
15. Fultz NH, Herzog AR, Raghunathan TE, et al. Prevalence and severity of urinary incontinence in older African American and Caucasian women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999; 54:M299-M303.
16. Subak LL, Wing R, West DS, et al; for the PRIDE Investigators. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med.* 2009;360:481-490.
17. Hay-Smith EJ, Dumoulin C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1): CD005654.
18. Burgio KL, Locher JL, Goode PS, et al. Behavioral vs drug treatment for urge urinary incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998;280:1995-2000.
19. Burgio KL, Goode PS, Locher JL, et al. Behavioral training with and without biofeedback in the treatment of urge incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:2293-2299.
20. Quinn SD, Domoney C. The effects of hormones on urinary incontinence in postmenopausal women. *Climacteric.* 2009;12:106-113.
21. Bennett HL, Gustafsson JA, Keast JR. Estrogen receptor expression in lumbosacral dorsal root ganglion cells innervating the female rat urinary bladder. *Auton Neurosci.* 2003; 105:90-100.
22. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA.* 2005;293:935-948.
23. Grady D, Brown JS, Vittinghoff E, et al; for the HERS Research Group. Postmenopausal hormones and incontinence: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. *Obstet Gynecol.* 2001;97:116-120.
24. Moehrer B, Hextall A, Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (2):CD001405.
25. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, et al. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2008; 54:543-562.
26. Diokno AC, Appell RA, Sand PK, et al; for the OPERA Study Group. Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. *Mayo Clin Proc.* 2003;78: 687-695.
27. Kay GG, Ebinger U. Preserving cognitive function for patients with overactive bladder: evidence for a differential effect with darifenacin. *Int J Clin Pract.* 2008;62: 1792-1800.
28. Scheife R, Takeda M. Central nervous system safety of anticholinergic drugs for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Clin Ther.* 2005;27:144-153.
29. van Kerrebroeck P, Rezapour M, Cortesse A, et al. Desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol.* 2007;52:221-229.
30. Alhasso AA, McKinlay J, Patrick K, et al. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4): CD003193.
31. Govier FE, Litwiler S, Nitti V, et al. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol.* 2001;165:1193-1198.
32. Brazzelli M, Murray A, Fraser C. Efficacy and safety of sacral nerve stimulation for urinary urge incontinence: a systematic review. *J Urol.* 2006;175:835-841.
33. Brubaker L, Richter HE, Visco A, et al; for the Pelvic Floor Disorders Network. Refractory idiopathic urge urinary incontinence and botulinum A injection. *J Urol.* 2008;180: 217-222.