

ЛЕЧЕНИЕ НА СВРЪХАКТИВНИЯ ПИКОЧЕН МЕХУР

С. Чакъров, Р. Димитров, З. Лазаров и С. Златев

Клиника по урология, УМБАЛ "Св. Анна" – София

Резюме. Разгледани са някои морфологични и патофизиологични особености на акта на уринирането и неговото разстройство, определяни като свръхактивен пикочен мехур. С цел да се сравнят възможностите и ефектите на лечението на симптомите на свръхактивния пикочен мехур с антиму斯卡ринови препарати, са наблюдавани две отделни групи болни – група болни със свръхактивен пикочен мехур, като самостоятелен симптомокомплекс и група болни със симптоми на свръхактивен пикочен мехур, причинени от мехурна патология. Наблюдавани са общо 110 пациенти чрез обективни изследвания и специфични въпросници за самооценка на състоянието. Направени са заключения относно добрите възможности за повлияване от антихолинергичното лечение и при двете групи болни. Посочена е препоръчителна дневна доза от 5 mg при лечение със Solifenacin succinat. Направено е предложение за комбинирано лечение със суперселективни алфа-блокери и антиму斯卡ринови препарати при съчетание от обструктивни и иритативни симптоми на шийката на пикочния мехур и типичния симптомокомплекс на свръхактивния пикочен мехур.

Ключови думи: свръхактивен пикочен мехур, инконтиненция, ноктурия, лечение

S. Tchakarov, R. Dimitrov, Z. Lazarov and S. Zlatev. TREATMENT OF OVERACTIVE URINARY BLADDER

Summary. Certain morphologic and pathophysiologic peculiarities of normal miction and its disorder determined as an overactive urinary bladder are revealed. Aiming at comparing the possibilities and effects of antimuscarine preparation treatment of overactive urinary bladder symptoms, two patient groups, the one comprising patients with overactive urinary bladder as an isolated symptom complex and the other – patients with symptoms of overactive urinary bladder caused by bladder pathology, were examined. A total number of 110 patients were monitored using objective examinations and specific questionnaires for subjective status self-assessment. Conclusions referring to benefits of anticholinergic treatment in both patient groups were drawn out. A recommended daily dose of 5 mg is indicated as optimal for the treatment with solifenacin succinate. A suggestion for combined treatment of concomitant obstructive and irritative symptoms of bladder neck and typical symptom complex of overactive bladder with superselective alpha-blockers and antimuscarine preparations is made.

Key words: overactive urinary bladder, incontinence, nocturia, treatment

Увод

Понятието „свръхактивен пикочен мехур“ влезе в употреба преди няколко години, когато ICS (Международно общество по инконтиненцията) постигна съгласие, свързано с дефиницията, че свръхактивният пикочен мехур представлява неотложно уриниране със или без инконтиненция, обикновено с често уриниране и ноктурия, при отсъствие на инфекция или друга съществуваща патология. Определен по този начин, свръхактивният пикочен мехур е сбор от симптоми, които сами по себе си са често срещани в такова съчетание или поотделно. Това съчетание често се наблюдава в урологичната практика, но в най-голям брой от случаите етиологията на такива симптоми е ясна и определено

може да се свърже с различни урологични заболявания или е реакция на различни оперативни или консервативни лечебни действия.

В този смисъл генуинното определение на свръхактивния пикочен мехур, утвърдено от ICS, при липса на патологични промени в самия пикочен мехур може най-точно да се характеризира като тип неврогенно разстройство на уринирането.

Докато актът на напълване на пикочния мехур с урина може да се възприема като пасивно действие, независимо от адаптационната функция на мехура, то актът на изпразването му е свързан със сложна рефлекторна система. Тя започва от мускариновите рецептори в мехурната стена, които по същество са барорецептори и

реагират на повишаването на налягането върху стената на пикочния мехур. От тях тръгват аферентните нервни влакна, които преминавайки през съответните центрове на гръбначния и главния мозък, чрез еферентните нервни пътища предизвикват контракция на гладката мускулатура на пикочния мехур, т.е. чрез изпразване се осъществява актът на уриниране.

Несъмнено при симптомите на свръхактивен пикочен мехур мускариновите барорецептори имат повишена реактивност или силно понижен праг на дразнимост, което довежда до императивен позив за уриниране при малко количество урина в пикочния мехур и ниско налягане на урината върху стената на пикочния мехур.

Доколкото тези факти са добре известни, а симптомите, които определят свръхактивния пикочен мехур, са пряка последица от високата дразнимост на мускариновите барорецептори на детрузора на пикочния мехур, съвсем естествено и логично е за въздействие върху тези симптоми да се използват препарати, които имат блокиращо действие върху мускариновите рецептори. Това са група третични и четвъртични амини, известни под името антимускаринови медикаменти, или определени по тяхната фармадинамика – антихолинергични средства.

По една или друга причина през последните години се диагностицират все по-голям брой случаи на свръхактивен пикочен мехур както във вида му по класическото определение, така и като сбор от същите симптоми, предизвикани от някакъв патологичен процес в самия пикочен мехур. Не на последно място за появата на симптоми на свръхактивен пикочен мехур влияят и някои фактори от съвременния живот – адинамията, затлъстяването, хроничният психологичен стрес.

Ежедневната урологична практика ни натрапва много ярка аналогия между симптомите на генуинния, *sui generis* (своего рода), свръхактивен пикочен мехур с неизвестна етиология и липса на патология в пикочния мехур и същите симптоми, предизвикани от наличието на такава патология и при точно определена причина. Идеята тези симптоми да се лекуват по един и същи начин, с идентична медикация би могла не само да разшири показанията за приложение на антихолинергичното лечение, но и да помогне за преодоляване на едни от най-неприятните симптоми, последица от лечебни действия или спонтанни патологични процеси.

Значимостта на проблема, независимо от причината, е свързана най-вече с изключително ниското качество на живота на хората, страдащи от това състояние. В най-тежките случаи се стига до асоциализация на индивида, невъзможност

за пълноценно участие в обществения живот, нарушение на професионалните качества и възможности, а оттам и лоша перспектива за икономически и житейски просперитет.

Нашата цел беше да установим степента на ефективност на лечението както върху формите на свръхактивния пикочен мехур по определение, така и на сбора от същите симптоми, предизвикани от определени причини.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В продължение на 12 месеца наблюдавахме общо 110 пациенти, разпределени в две групи, при спазване на критериите за изключване, посочени като противопоказания за лечение с антимускаринови препарати:

– I група – болни с класически по определение свръхактивен пикочен мехур;

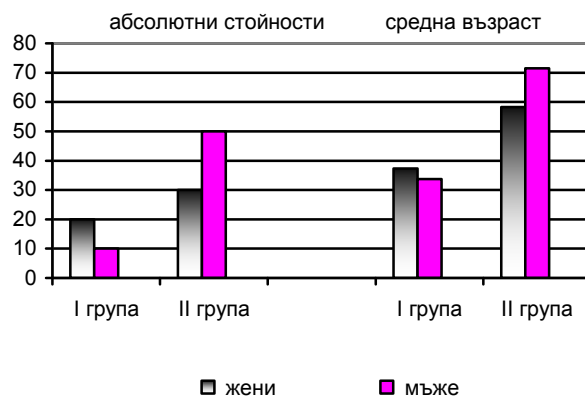
– II група – болни с налична патология в пикочния мехур и мехурната шийка, имащи същия комплекс от симптоми.

В I група – 30 болни, от тях 20 жени и 10 мъже.

Средна възраст: жени – 37,6 год. и мъже – 33,7 год.

Във II група – 80 болни, от тях 30 жени и 50 мъже.

Средна възраст: жени – 58,3 год. и мъже – 71,5 год.



Фиг. 1. Съотношение жени/мъже в I и II група

Проведохме антихолинергично лечение със Solifenacin succinat, като използвахме двете му дозировки от 5 и 10 mg в таблетки.

Наблюдението беше извършено посредством данните от специален въпросник, създаден от нас, но съответстващ на най-добрите образци от дългите световни серии. Той включваше отчитане на най-важните симптоми от комплекса на разстройството на уринирането:

- 1) неотложност;
- 2) честота;
- 3) инконтиненция;

- 4) никтурия;
- 5) комплекс от всичките симптоми.

Отчитахме и някои нежелани странични ефекти, като сухота в устата, запек, смущения в зрението и общо неразположение.

Отделен въпросник беше изготвен за качеството на живота, което се оценяваше през погледа на самите пациенти, за важността на проблемите и отражението им върху цялостния живот на индивида.

Като обективни показатели бяха наблюдавани:

- 1) общо изследване на урината;
- 2) микробиологични изследвания на урината и антибиограма;
- 3) ултразвукова образна диагностика;
- 4) уродинамични изследвания.

РЕЗУЛТАТИ

Подобно на някои дълги европейски и световни изследвания и ние установихме превалиране на женската популация в първата група с класически свръхактивен пикочен мехур, където средната възраст на жените е по-ниска, но относителният им дял спрямо мъжете е с 50% по-висок, докато във втората група същият брой жени имат по-висока средна възраст, но като относителен дял са само 37.5%. Това не противоречи на известната обща тенденция за преобладаване на свръхактивния пикочен мехур с напредване на възрастта.

Пациентите в I група, независимо от пола, лекувани и наблюдавани в продължение на 3 месеца, показаха най-бързо и забележимо подобряване на симптома *честота на уринирането*, по-плавна тенденция към намаляване на *неотложността* и като последица изчезване на *никтурията*. Във II група най-бързо се повлияваше *неотложността*, като след 5-дневно лечение с двукратно приложение на 5 mg Solifenacin succinat неотложността изчезна при 94% от наблюдаваните болни, но в същото време най-бавно и най-слабо се повлияваше *никтурията*. След завършване на 10-дневния терапевтичен курс 35% от болните продължиха да имат 1-2 нощни уринирания.

И при двете групи имаше изразено подобряване на симптомите като цялост, но що се отнася до процентите на подобрене на отделните симптоми от комплекса, се наблюдаваше значима вариабилност.

Обективните изследвания на урината (общо и микробиологично) показаха патологични отклонения при 78% от наблюдаваните болни във II група, докато в групата на "чистия" свръхактивен

пикочен мехур само при един пациент се установи несигнификантна бактериурия.

Обратно, образните изследвания показаха относително намален капацитет на пикочния мехур (около 25%) в I група, докато във втората намаление беше наблюдавано при 2-ма пациенти, а 12 имаха увеличен капацитет на мехура.

Много характерна е самооценката на пациентите за качеството им на живот преди и след лечението.

Във втората група впечатлението за подобряването на качеството на живот, особено що се отнася до най-дразнещите симптоми на неотложност, инконтиненция и честота, се подобряват драматично бързо и впечатляват най-силно пациентите от тази група.

В първа група се наблюдаваше по-бавно подобряване на симптомите, но много по-висок импакт на далечните и дългосрочните отражения върху качеството на живота, като усещането за общо здраве, преодоляването на социалните ограничения, разширяването на персоналните контакти и емоциите и съхраняването на жизнена енергия, което е последица от подобряване на съня и самочувствието.

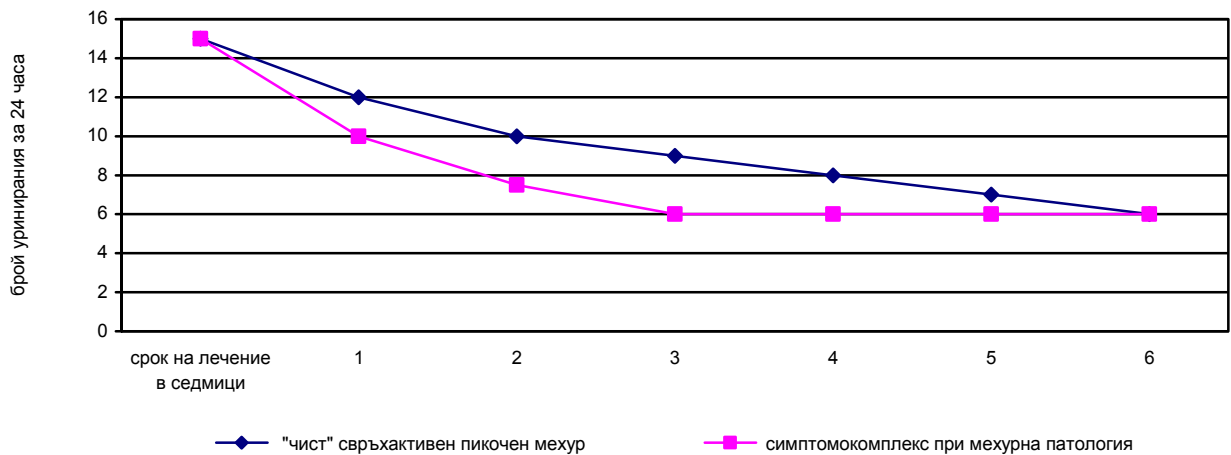
Общо в двете групи болни наблюдавахме минимални странични ефекти – сухота в устата при 2-ма души, болки в корема при 3-ма и поява на хроничен запек при 2-ма пациенти. Не сме установили проблеми в зрението като замъгляване на образа или други смущения.

В двете групи от общо 110 наблюдавани пациенти общият дял на нежеланите странични ефекти е 6.3%.

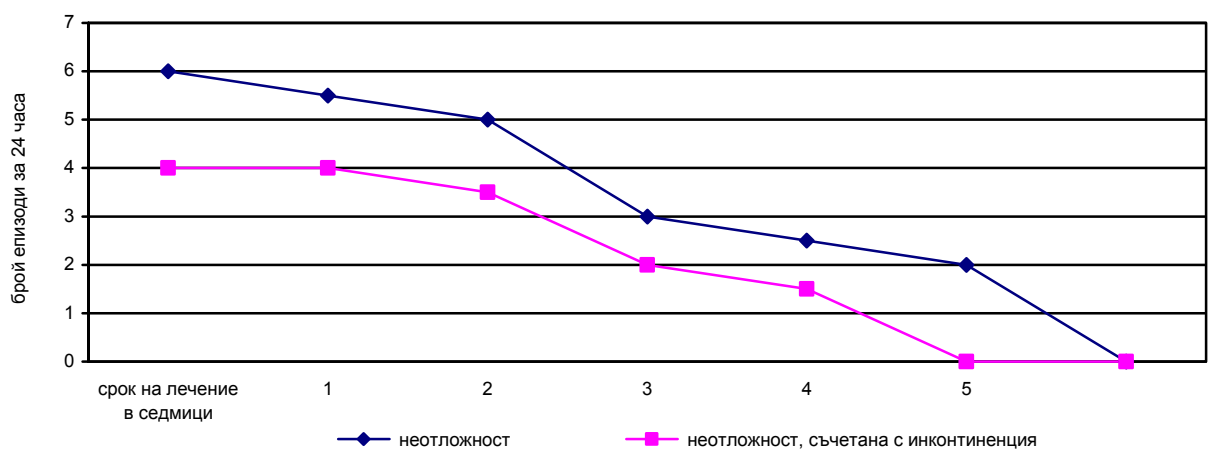
ОБСЪЖДАНЕ

Най-общото заключение от проведените от нас наблюдения е, че антихолинергичното лечение чрез антимускаринови препарати ефективно подобрява състоянието на болните с комплекс от симптоми, определяни като свръхактивен пикочен мехур. Независимо от генезиса на възникването на тези симптоми, антимускариновите препарати подобряват значително състоянието на болните, но това подобрене има характерни различия в зависимост от етиологията и патогенезата на симптомокомплекса. При болните със свръхактивен пикочен мехур повлияването е по-бавно, но постоянно и с по-дълготраен ефект както за отделните симптоми, така и за качеството на живота като обща перцепция. При болните със симптоми на свръхактивен мехур, предизвикан от налична патология, подобряването на част от симптомите е бързо, понякога "драматично", но доста различно по отношение на отделните симптоми (много доб-

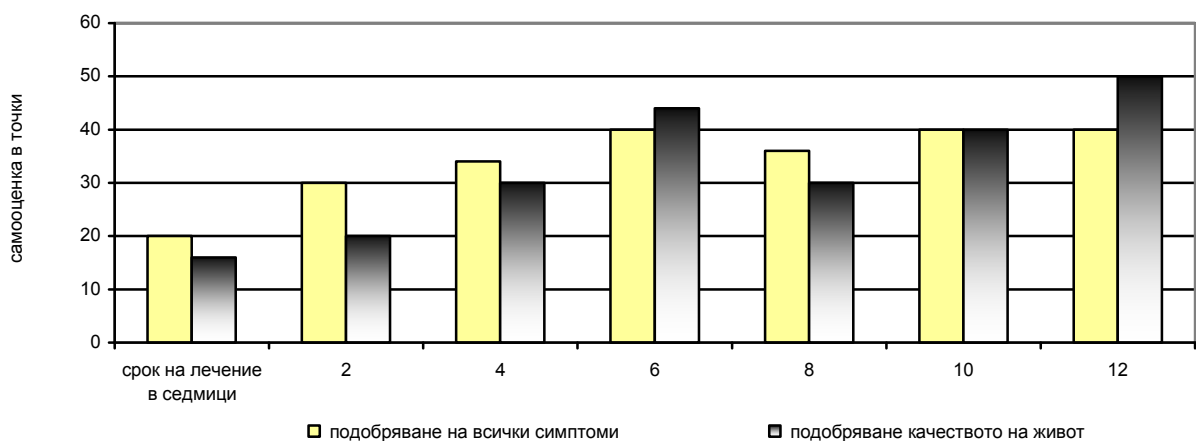
по повлияване на неотложността и по-слабо по отношение на честотата и никтурията).



Фиг. 2. Скорост на повлияване на честотата на уринирането от антиму斯卡риновото лечение



Фиг. 3. Сравнение между повлияването от лечението на неотложност и неотложност, съчетана с инконтиненция



Фиг. 4. Сравнение на самооценката по точкова система на подобряването на всички симптоми и на качеството на живота

Видимо по-слаб е и импактът по отношение на повлияването на качеството на живота, но общо взето самооценката за неговата стойност почти напълно съвпада с оценката за общото повлияване на всички симптоми на свръхактивния пикочен мехур.

При използването на двете дозировки на Solifenacin succinat (5 и 10 mg) не установихме сигнификантна разлика в повлияването на симптомите при различната дозировка. За отбелязване е, че от 7-те случая с нежелани ефекти,

шест бяха наблюдавани при болните, третирани с по-високата дозировка от 10 mg.

Някои от наблюдаваните пациенти от втора група имаха всички симптоми на свръхактивен пикочен мехур, съчетан с доказана обструкция в мехурната шийка и съответните признаци на иритация. Те получиха значително подобрене вследствие на антимускариновата терапия.

Вероятно в следващо клинично проучване за случаите с обструкция в долните пикочни пътища и симптоматика на свръхактивен пикочен мехур ще използваме комбинирано лечение със суперселективни алфа-блокери и антимускаринови препарати.

Изводи

1. Симптомите на свръхактивния пикочен мехур се повлияват отлично при лечение с антихолинергични препарати, имащи антимускаринов ефект.

2. Същите симптоми – с известна патология и патогенеза, при налична патология в пикочния мехур също могат да се лекуват успешно с тези средства.

3. При използването на Solifenacin succinat двете дозировки от 5 и 10 mg имат идентичен ефект и затова за предпочитане е по-ниската доза.

4. Необходимо е лечението при „чистия“ свръхактивен пикочен мехур да е продължително (най-малко 3 месеца), тъй като ефектът на подобрене е по-бавен, но по-дълготраен.

5. Лечението на болните със симптоми на свръхактивен пикочен мехур, причинени от патология в него, показва значително по-бърз ефект, който се изчерпва по-бързо.

6. Самооценката за качеството на живота преди и след лечението носи белега на по-тежкия предварителен психически ефект на „чистия“ свръхактивен пикочен мехур.

Библиография

1. A b r a m s , P. Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity. – *Urology*, **62**, 2003, Suppl. 5B, 28-37.
2. A n d e r s s o n , K. E. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. – *Lancet Neurol.*, **3**, 2004, № 1, 46-53.
3. A n d e r s s o n , K. E. et M. Yoshida. Antimuscarinics and the overactive detrusor – which is the main mechanism of action? – *Eur. Urol.*, **43**, 2003, 1-5.
4. B r a v e r m a n , A. S. et al. Aging and hypertrophy change the muscarinic receptor subtype mediating bladder contraction from M3 towards M2. – *J. Urol.*, **167**, 2002, № 4, 43 (abstr. 170).
5. B r a v e m a n , A. S., M. R. Ruggieri et M. A. Pontari. The M2 muscarinic receptor subtype mediates cholinergic bladder contractions in patents with neurogenic bladder dysfunction. – *J. Urol.*, **165**, 2001, № 5, 36 (abstr. 147).

✉ Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р Стоян Чакърров, дмн
Клиника по урология
УМБАЛ „Св. Анна“
ул. „Д. Моллов“ № 1
1709 София

☎ 975 93 09

e-mail: tchakarov@abv.bg

✉ Постъпила – 30.06.2008 г.