

Sfinkterové poruchy u pacientů s roztroušenou sklerózou

MUDr. Miroslava Ryšánková

Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Roztroušená skleróza (RS) je onemocnění postihující převážně mladší jedince ve věku 20–40 let. Jedná se o chronické zánětlivé onemocnění centrální nervové soustavy (CNS). Prvním příznakem onemocnění jsou nejčastěji i poruchy citlivosti, potíže pohybové nebo oční. Ne málo pacientů ale začíná s potížemi urologickými, zejména se sfinkterovými poruchami. Proto je potřeba v ambulanci urologa u mladých pacientů s těmito potížemi na RS pomýšlet a pacienta odeslat i na neurologické vyšetření.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, neurogenní močový měchýř, sfinkter, inkontinence, retence moče, postmiktické reziduum.

Sphincter dysfunction in patients with multiple sclerosis

Multiple sclerosis (MS) is a disease mainly affecting younger individuals aged 20 to 40 years. It is a chronic inflammatory disease of the central nervous system (CNS). The first symptoms of the disease most common sensory, motor or visual difficulties. Many patients develop early urological problems, in particular sphincter dysfunction. Therefore, it is necessary for a urologist to consider MS in young patients with these complaint and, if this is lacking, to evaluate the patient neurologically.

Key words: multiple sclerosis, neurogenic bladder, sphincter, incontinence, urine retention, postvoid residual volume.

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je autoimunitní onemocnění postihující mladé pacienty kolem 20 až 40 let, z toho 2–3× více žen (Horáková, 2008). Onemocnění má značnou variabilitu prvních příznaků. Nejčastěji se projevuje na motorice pacienta (spasticita, pyramidové projevy, centrální paréza s hyperreflexií), očními příznaky (poruchy vizu, bolestivý pohyb oka, dvojité vidění) nebo senzitivními příznaky (parestzie, hypestie, hyperestie). Urologické příznaky ale také nejsou výjimečné (retence moči, obtížné močení). Samostatně jako první příznaky nemoci se vyskytují u 9 % pacientů, v kombinaci s výše zmíněnými až u 80 % pacientů. U 2 % pacientů mohou být jediným příznakem onemocnění. Po 10 letech trvání nemoci trpí dysfunkcí dolních močových cest až 96 % pacientů (Schultz-Lampel et al., 1997; Burešová et al. 2014; Koldewijn et al., 1995).

Příčina vzniku onemocnění není zcela jednoznačná. Jistě zde hraje svou roli genetika, dále různé virové infekce, hypovitaminóza vitamínu D.

Patogeneticky se jedná o autoimunitní proces. V jeho průběhu dochází k aktivaci T a B lymfocytů se současnou tvorbou prozánětlivých cytokinů. Aktivované buňky imunitního systému pronikají přes hematoencefalickou bariéru, kde přes zodpovědný antigen vedou k ničení myelinových obalů a axonů. Ztráta axonů je již v časném stadiu onemocnění, ne až později, jak se původně předpokládalo (Trapp et al., 1998).

Mikční reflex

Dysfunkce močových cest u pacientů s RS, potažmo sfinkterové poruchy, vznikají na základě poruchy mikčního reflexu. Mikční reflex začíná v mozkové kůře, která má tlumící efekt na močové cesty. Pokračuje přes pontinní mikční centrum, kde je tzv. uzel přepnutí mezi jímáním a vyprazd-

ňováním. Dále pokračuje do sakrálního míšního centra v oblasti S2–4 a nakonec prochází periferními somatickými a autonomními nervy. Mikční reflex má dvě fáze – jímací a vyprazdňovací. První fáze reflexu je ovlivňovaná sympatikem. Ten zajišťuje relaxaci detruzoru pro uskladnění moči a kontrakci hladké svaloviny hrdla měchýře k udržení moči v měchýři. Sympatikus vychází z hrudní a lumbální části míchy ve výši obratle Th10 až L2. Dále cestou plexus hypogastricus inervuje trigonum měchýře, hrdlo měchýře a proximální uretru. Druhá fáze je ovlivněná parasympatikem. Podrážděním muskarinových receptorů M2 a M3, které se nacházejí v oblasti fundu močového měchýře, dochází ke kontrakci detruzoru. Současně relaxuje hrdlo měchýře ovlivněním nikotinových parasympatických vláken ve sfinkteru močové trubice. Tím dojde k vyprázdnění měchýře bez zbytku. Oba typy receptorů vycházejí z oblasti sakrální míchy (S2–4) cestou plexus pelvis.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Miroslava Ryšánková, miroslava.romzova@fnhk.cz

Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Převzato z: Neurol. praxi 2016; 17(5): Suppl D: 50–55

Somatickou složku poskytují vlákna nervus pudendus odstupující ze sakrální míchy a inervující svaly pánevního dna.

Neurogenní močový měchýř

Jedná se zpravidla o poruchu mikční reflexu na podkladě neurologické léze nebo nemoci. Podle toho, ve které části reflexu k poruše dojde, projeví se i následné symptomy. Mezinárodní společnost pro kontinenci (ICS) dělí mikční poruchy u neurogenního měchýře podle postižení svěrače a detruzoru (Romžová et al., 2010). Může dojít k těmto variantám poruch:

- hyperaktivní svěrač (nedojde k jeho relaxaci při mikci – postmikční reziduum), hypoaktivní detruzor (špatná kontrakce při vyprázdnění – postmikční reziduum)
- hyperaktivní svěrač (postmikční reziduum), hyperaktivní detruzor (netlumené kontrakce, úniky moči)
- hypoaktivní svěrač (špatná kontrakce k zadržování moči – únik moči), hypoaktivní detruzor (špatné vyprázdnění – postmikční reziduum)
- hypoaktivní svěrač (únik moči), hyperaktivní detruzor (únik moči)

Roztroušená skleróza je dynamické onemocnění a s časem se její postižení mění, dochází také k vývoji mikčních potíží. Obecně lze říct, že se zhoršováním průběhu RS se zhoršují i potíže mikční.

Diagnostika

Většina pacientů přichází k urologickému vyšetření odesláním z neurologické ambulance, kde se zmínila o urologických potížích. Jen málo pacientů přichází nejdříve s urologickým problémem a poté jsou odesláni na neurologii. Ale je nutno na tuto možnost pomýšlet, zejména u mladých pacientů, kde symptomy dolních močových cest nejsou obvyklé.

Diagnostika onemocnění začíná anamnézou pacienta. Podrobný rozbor jeho urologických potíží ulehčí další diagnostické metody, které lékař zvolí. Zajímáme se zejména o délku obtíží, kdy vznikly a za jakých okolností, jejich charakter, délku trvání RS a její formu. Cíleně se zajímáme o jímací potíže (udržení moči, schopnost oddálení mikce, ...) a vyprazdňovací potíže (slabý proud, odkapávání, retardace startu, pocit nevyprázdnění, ...). Je potřeba také znát rozsah neurologického postižení a výhodou je

znalost tzv. EDSS (skórovací systém). Jedná se o tzv. Kurtzkeho škálu, která kvantifikuje postižení nervového systému. Má 10bodovou stupnici k přesnějšímu stanovení postižení a je založená na standardním vyšetření sedmi funkčních systémů: zrakový, kmenový, pyramidový, mozečkový, senzitivní, funkce sfinkterů a mentální. U sfinkterů se hodnotí míra inkontinence, nebo retence, nutnost katetrizace, vyprazdňování stolice a sexuální funkčnost (Dufek, 2011). Důležitým poznatkem v anamnéze pacienta je jeho schopnost vyprazdňování GIT a event. potíže s ním. Obstipace vede ke zhoršování mikčních potíží ve smyslu zhoršeného vyprazdňování měchýře a retenci moči. Velmi nápomocné je 48hodinové vyplnění mikčního deníku pacienta, který objektivizuje pacientovy subjektivní potíže. Pacient zaznamenává mikční porce, množství vypitých tekutin, inkontinenční epizody a nykturie.

Fyzikální vyšetření by mělo zahrnovat kromě klasického urologického vyšetření (per rektum vyšetření prostaty) i znalost citlivosti v kožních dermatomech S2–5, vybavitelnost reflexů (anorektální, bulbokavernózní), tonus a kontraktilitu análního svěrače.

Důležité je biochemické a mikrobiologické vyšetření moči k vyloučení infekce moči nebo bakteriurie. Také vyšetření ultrazvukem má své opodstatnění – zajímá nás naplněný měchýř a tloušťka jeho stěny, horní močové cesty a eventuálně jejich dilatace v dutém systému. Pak také zbytková moč v měchýři po vymočení pacienta (postmikční reziduum) je klíčová k diagnostice. Velice důležitým vyšetřením je urodynamika. Zahrnuje provedení uroflowmetrie, nejlépe doplněnou o EMG análního svěrače. Dále je velmi vhodné provedení cystometrického vyšetření s následnou průtokovou studií. U neurogenních poruch mikce je víc jak vyžadováno a v případě neúspěchu léčby je nezbytností (Blavais et al., 1979). Cystoskopie nepatří mezi nutně požadované vyšetření, ale u komplikovaných pacientů s opakovaným nálezem v moči či hematurií je namístě.

Hyperaktivní svěrač

Charakteristikou této poruchy je špatná relaxace svěrače, čímž nedochází k jeho dostatečnému uvolnění ve vyprazdňovací fázi mikčního cyklu. To má za následek špatnou evakuaci močového měchýře a přítomnost zbytkové moči v měchýři. Často je prvním projevem již retence moči.

Porucha může být kombinována a) s hyperaktivním detruzorem – díky vznikajícím netlumeným kontrakcím detruzoru, které pacient nemůže ovlivnit, dochází ještě k úniku moči a rozvoji různého stupně inkontinence. Pokud je porucha kombinována b) s hypoaktivním detruzorem, pak pacient nemůže uvolnit svěrač v průběhu vyprazdňování a také dostatečně kontrahovat detruzor. To má za následek močovou retenci, nebo vysoké postmikční reziduum. To je následně zdrojem infekcí a může postupně vést k poškození horních močových cest.

Léčba poruch s hyperaktivním svěračem

První volbou léčby u pacientů s postmikčním reziduem je pokus o jeho farmakologické ovlivnění. Zde se uplatňují zejména alfablokátory a centrální myorelaxancia. První působí na hrdle močového měchýře přes alfareceptory a snižují výtokový odpor v uretře. Jejich účinek je sporný, ale u prokázané subvezikální obstrukce způsobené hyperplazií prostaty svoji efektivnost mají (Vereecken et al., 1983). Lepší efektivitu lze předpokládat u centrálních myorelaxancií, které mají uplatnění zejména při detruzor-sfinkterické dyssynergii. Redukují tonus zevního sfinkteru. Literární důkazy jsou však sporné a nedostatečné. Vychází jen z efektu na pacienty, kteří lék užívají k ovlivnění spazmů svalů dolních končetin.

Mnohem lepší metodou volbou v léčbě a s mnohem lepšími výsledky je nácvik a realizace čisté intermitentní katetrizace (ČIK). Mechanickým obejítím překážky v uretře dojde k vyprázdnění močového měchýře. Nedochází k přeplňování močového měchýře, čímž jsou ochráněny horní močové cesty. Také je odvedena zbytková moč, která je zdrojem infekce. Ta může u jedinců s RS mít až fatální následky. Frekvence ČIK je 2–6x denně, přičemž dle doporučení by evakuované porce neměly přesahovat 500 ml moči. V takovém případě je frekvenci evakuace nutno zvýšit (Woodbury et al., 2008). Alternativou je zavedení permanentního katétru (PC). Nejde o léčbu jako takovou, ale o řešení stavu, zejména u pacientů, kteří nejsou schopni fyzicky provádět ČIK.

Poslední metodou volby je operační léčba. V tomto případě jde o a) sfinkterotomii – protěti svěrače s uměle vytvořenou trvalou močovou inkontinencí, b) derivaci moči jinou cestou než per vias naturales. Nejčastěji jde o ureteroileostomii

nebo apendikovezikostomii. Operační cesty lze volit, pokud selžou předchozí varianty. Zvolený přístup závisí na fyzické kondici pacienta a jeho ochotě spolupracovat.

Hypoaktivní svěrač

Porucha má za následek nedostatečné držení moči v jímací fázi mikčního cyklu. To vede k unikání moči. Inkontinence může být různého stupně, od pár kapek, po plnou inkontinenci. Při kombinaci takto postiženého svěrače s hyperaktivním detruzorem může docházet ke zhoršování inkontinence u pacienta při vyvolené netlumené kontrakci detruzoru. Pokud je porucha kombinována s hypoaktivním detruzorem, pak je zhoršení inkontinence na podkladě močového rezidia, které zůstává v měchýři v důsledku špatné kontrakce detruzoru ve vyprazdňovací fázi mikčního cyklu.

Léčba by měla vést ke zvýšení výtokového odporu močové trubice. Metody léčby jsou konzervativní, miniinvasivní a operativní. Cvičení pánevního dna podle Kegela může mít pozitivní účinek, pokud je prováděné pravidelně minimálně 5–6 týdnů. Tím dojde ke snížení epizod stresové inkontinence. Farmakoterapie zahrnuje zejména tricyklická antidepresiva, jmenovitě imipramin, a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, jmenovitě Duloxetin (Vrtal, Zátura et Vidlář, 2006).

Pokud konzervativní léčba selže, pak je možno zkusit metody miniinvasivní, které zahrnují slingové operace, arterficiální svěrač (Djakovic, 2010), parauretrální aplikace substan-

cií, které mají za následek zvýšení výtokového odporu uretry (teflon, kolagen, bovinní krev...) a v neposlední řadě implantace kmenových buněk (Mitterberg et al., 2008), která je zatím ve fázi výzkumu.

Poslední možností léčby nebo spíše zlepšení stavu pacienta jsou protetické pomůcky. Jedná se o vložky, plenky, urinální kondomy, penilní svorky nebo zavedení permanentního katétru případně epicystostomie.

Normoaktivní svěrač

Mnozí pacienti s různými stupni RS mají zachovanou funkci sfinkteru při hyperaktivitě nebo hypoaktivitě detruzoru.

V případě normoaktivního svěrače a hyperaktivního detruzoru dochází u pacientů k netlumeným kontrakcím. Pacienty nejvíce obtěžuje častá mikce a úniky moči. Léčba v tomto případě je nejdříve farmakologická, ovlivněním detruzoru. Lékem první volby jsou anticholinergika. Jedná se o látky s parasimpatolytickým účinkem, nazývané také antimuskarinika. Jejich působení je cestou kompetitivní inhibice acetylcholinu na muskarinových (M) receptorech. Blokují je, a tím dochází k relaxaci hladkého svalstva močových cest. To má za následek zvětšení kapacity močového měchýře, snížení počtu urgencí a frekvence močení. Mezi nejčastější kontraindikace této skupiny patří glaukom s úzkým uhlím, myastenia gravis, megakolon, těhotenství a laktace. Jejich zástupci jsou trospium chlorid, tolterodin, solifenacin, fesoterodin, darifenacin. Další skupinou léčiv jsou léky se

smíšeným anticholinergním účinkem (oxybutinin, propiverin) (Verner, 2010; Andersson, 2011). Nejnovějším preparátem v léčbě hyperaktivity detruzoru je mirabegron. Jedná se o sympatomimetikum. Dochází k relaxaci detruzoru, a to vede ke zvětšení kapacity měchýře a ke snížení výskytu netlumených kontrakcí (Nitti et al., 2013).

Ve druhém případě, kdy pacient má normoaktivní svěrač a hypoaktivní detruzor, je sice zachováno vyprazdňování svěračem, ale pro nízkou kontraktilitu měchýře nebo akontraktilitu není pacient schopen se vymočit vůbec, nebo s vyšší zbytkovou močí v měchýři. Problém se projevuje podobně jako u hyperaktivního svěrače, poruchu však nelze léčit jeho ovlivněním. Nejčastější metodou léčby je čistá intermitentní katetrizace.

Závěr

Roztroušená skleróza je autoimunitní onemocnění postihující zejména mladé lidi. Jedním ze systémů, které ovlivňuje, je i močový systém, zejména dolní močové cesty. Tyto potíže mohou být prvním příznakem onemocnění nebo i jediným. Je velice vhodné na toto onemocnění pomyslet při kontaktu s mladým pacientem a potížemi s dolními cestami. Poruchy sfinkterů se týkají jak urologie, tak i proktologie. Je jasné, že léčba roztroušené sklerózy musí být multidisciplinární a důkladné vyšetření pacienta je jedinou správnou cestou ke zlepšení jeho zdravotního stavu. Nemoc se vyvíjí v čase a tím i porucha močových cest. Obtíže se sfinktery jsou těžko léčitelné, ale lze je léky nebo různými pomůckami zlepšit.

LITERATURA

- Andersson KE. Antimuscarinic mechanism and the overactive detrusor: an update. *Eur. Urol.*, 2011; 59: 377–386.
- Blavais JG, Bhimani G, Labib KB. Vesicourethral dysfunction in multiple sclerosis. *J Urol* 1979; 122: 342.
- Burešová J, Vidlář A. Močové dysfunkce u pacientů s roztroušenou sklerózou. *Urol. praxi*, 2014; 15(5): 241–243.
- Djakovic N, Hubert J, Nyarangi-Dix J, Hohenfellner M. Artificial sphincter for the treatment of incontinence, *Urology* A, 2010; 49(4): 515–524.
- Dufek M. Roztroušená skleróza – EDSS (expanded disability status scale), tzv. Kurtzkeho škála. *Neurol. praxi* 2011; 12(Suppl. G): 6–9.
- Horáková D. Roztroušená skleróza a úloha praktického lékaře. *Med. praxi* 2008; 5(10): 378–382.
- Koldewijn EL, Hommes OR, Lemmens WAJG, Debruyne FMJ, Van Kerrebroek PEV. Relation between lower urinary abnor-

- malities and disease related parameters in multiple sclerosis. *J Urol.* 1995; 154: 169–173.
- Mitterberger M, Pinngera GM, Marksteiner R, Margreiter E, Fussenegger M, Frauscher F, Ulmer H, Hering S, Bartsch G, Strasser H. Adult stem cell therapy of female stress urinary incontinence. *European Urology*, 2008; 53: 169–175.
- Nitti VW1, Khullar V, van Kerrebroek P, Herschorn S, Cambroneiro J, Angulo JC, Blauwet MB, Dorrepaal C, Siddiqui E, Martin NE. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. *Int J Clin Pract.* 2013 Jul;67(7):619–32. doi: 10.1111/ijcp.12194. Epub 2013 May 21.
- Romžová M, Hurtová M, Pacovský J, Brodák M. Inkontinence moče u neurogenního močového měchýře. *Urolog. praxi*, 2010; 11(5): 247–252.
- Schultz-Lampel D, Thüroff JW. Neurogene systemerkrankungen – Ursachen und Auswirkungen auf die Blasenfunktion. Springer. Berlin-Heidelberg-New York. 1997.
- Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mork S, Bo L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 278–285.
- Vereecken RL, Van Poppel H, Boeckx G, Leuritte A. Long-term alpha-adrenergic blocking therapy in detrusor urethra dyssynergia. *Eur Urol* 1983; 9: 16.
- Verner P. Porovnání účinnosti a vedlejších účinků anticholinergik při léčbě OAB. *Urol. praxi*, 2010; 11(5): 241–246.
- Vrtal R, Zátura F, Vidlář A. První zkušenosti s užitím duloxetinu u pacientek se stresovou inkontinencí. *Ces Urol*, 2006; 1: 40–43.
- Woodbury MG, Hayes KC, Askes HK. Intermittent catheterization practices following spinal cord injury: a national survey. *Can J Urol* 2008; 15(3): 4065–4071.