

# NOVÉ SCHÉMA V DIAGNOSTICE A TERAPII DYSFUNKCÍ DOLNÍCH MOČOVÝCH CEST U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU

MUDr. Jan Krhut<sup>1</sup>, MUDr. Pavel Hradílek<sup>2</sup>, MUDr. Karel Mainer<sup>1</sup>, MUDr. Olga Zapletalová<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Urologické oddělení FNŠP Ostrava-Poruba

<sup>2</sup> Neurologická klinika FNŠP Ostrava-Poruba

**Úvod:** Roztroušená skleróza (RS) je jedním z nejčastějších neurologických onemocnění. Symptomy dysfunkcí dolních cest močových (DMC) patří u ní k nejčastějším a vyskytují se až u 97% pacientů s RS. Nejčastěji se vyskytují iritační příznaky (frekvence, urgence, urgentní inkontinence) a příznaky evakuačních dysfunkcí (retardace startu mikce, pocit rezidua po mikci, slabý a přerušovaný proud).

Riziko poškození funkce horních močových cest je u pacientů s roztroušenou sklerózou velmi nízké. Někteří autoři proto doporučují symptomatickou léčbu dysfunkcí DMC.

Práce uvádí výsledky léčby dysfunkcí DMC založené na minimálně invazivních vyšetřovacích postupech u souboru pacientů s roztroušenou sklerózou.

**Materiál a metodika:** V diagnostice dysfunkcí DMC byla využita anamnéza, lokální neurourologické vyšetření, analýza mikčnických kary a ultrazvukové měření rezidua. V terapii byl u nemocných s iritačními symptomy využit útlum aktivity detruzoru perorálně podávanými anticholinergiky, u pacientů s obstrukčními (evakuačními) symptomy byla podávána alfalytika. U pacientů s klinicky významným reziduem zjištěným primárně nebo sekundárně na podkladě útlumu detruzoru, byla využita technika intermitentní katetrizace.

**Výsledky:** V souboru udávalo úplnou spokojenost s výsledkem léčby 71 (61,2%) nemocných, 28 (24,1%) pacientů udávalo subjektivně částečné zlepšení, u 17 (14,7%) pacientů se nepodařilo dysfunkci DCM ovlivnit.

**Závěr:** Navrhované jednoduché diagnosticko-terapeutické schéma umožňuje efektivní léčbu velké části pacientů trpících dysfunkcí dolních cest močových na podkladě roztroušené sklerózy. Komplexní urologická diagnostika (s využitím urodynamických a neurofyzilogických vyšetřovacích postupů) je podle autorů rezervována jen pro ty pacienty, kde léčba podle tohoto schématu selhává, nebo kde jsou přítomny významné rizikové faktory ohrožení funkce ledvin.

## Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je systémové autoimunitní onemocnění postihující myelin centrálního nervového systému s relativním zachováním axonu nervového vlákna. V důsledku chronického zánětu dochází ke vzniku ložisek demyelinizace zejména v oblasti periventrikulární, v mozkovém kmeni, mozečku a postranních a zadních provazcích spinální míchy. Následkem je pak významné zpomalení rychlosti vedení nervového vzruchu. S prevalencí asi 100/100 000 obyvatel (30–150/100 000) patří k nejčastějším neurologickým autoimunitním onemocněním u nás (3). Stejně jako u ostatních autoimunitních onemocnění jsou postiženy více ženy a to v poměru 2–4:1. Onemocnění začíná většinou mezi 20.–40. rokem, jen vzácně v dětství a po 50. roce věku. Klinický obraz onemocnění je velmi pestrý, zahrnuje v různé míře postižení pyramidových, mozečkových i kmenových funkcí, poruchy senzitivity, autonomního nervového systému, smyslových funkcí (zejména zraku) a poruchy intelektu a chování.

Vzhledem k tomu, že v 35–97% jsou postiženy struktury podílející se na inervaci dolních močových cest, patří i mikční potíže mezi hlavní symptomy roztroušené sklerózy. U 9% pacientů jsou to první a u 2% pacientů také jediné symptomy onemocnění (4).

Nejčastěji se vyskytuje skupina iritačních příznaků dolních cest močových zahrnující urgence, frekvence a urgentní inkontinenci. Je popisována u 62% pacientů. Urodynamickým korelátem těchto symptomů je ve většině případů neurogení hyperaktivita detruzoru (10).

U části nemocných je přítomna rovněž evakuační dysfunkce interpretovaná jako retardace startu mikce, pocit rezidua po mikci, slabý a přerušovaný proud. Podkladem těchto potíží může být hypoaktivita (hypokontraktilita) detruzoru, která je udávána až u 63% postižených (11). Další možnou příčinou evakuačních dysfunkcí může být detruzorosfinkterická dyssynergie, která se vyskytuje u 12–84% pacientů (6). Jako evakuační dysfunkce se však může paradoxně manifestovat i hyperaktivita detruzoru. Hyperaktivita detruzoru při malé náplni močového měchýře je nemocným

vnímána jako silné nucení na močení, malá náplň močového měchýře však nedovoluje jeho adekvátní evakuaci, což pacient subjektivně popisuje jako nemožnost normální mikce.

Pro symptomy dysfunkcí dolních močových cest je charakteristická velká inter- a intraindividuální variabilita a dynamika příznaků v čase.

Poškození funkce horních močových cest u pacientů s roztroušenou sklerózou je popisováno jen ve velmi malém procentu případů (7, 8).

V diagnostice a léčbě dysfunkcí dolních močových cest hraje tradičně základní úlohu urodynamické vyšetření. Doposud se udává, že bez provedení pečlivého urodynamického vyšetření lze správnou diagnózu s odpovídajícími léčebnými závěry stanovit jen v 27% případů (1). Pravděpodobně nejčastějším urodynamickým nálezem je obraz kombinace hyperreflexie detruzoru s detruzorovou hypoaktivitou s nebo bez detruzoro-sfinkterické dyssynergie (13).

V poslední době se však objevily práce poukazující na možnost symptomatické léčby

dysfunkcí dolních močových cest u nemocných s roztroušenou sklerózou, vycházející právě z relativně velmi nízkého rizika vzniku poškození horních močových cest.

Autoři prezentují výsledky léčby dysfunkcí dolních cest močových pomocí vlastní modifikace jednoduchého diagnosticko-léčebného algoritmu.

### Materiál a metodika

Do studie bylo zahrnuto celkem 116 pacientů s roztroušenou sklerózou s příznaky dysfunkcí dolních močových cest léčených na našem pracovišti.

V souboru bylo 31 (26,7%) mužů a 85 (73,3%) žen, průměrný věk pacientů souboru byl 42,9 (25–71) let. Průměrná délka trvání nemoci (doba od počátku trvání příznaků choroby) byla 12,6 (2–42) let, doba od stanovení diagnózy RS byla v průměru 10,7 (2–41) let. Závažnost neurologického onemocnění a stupeň neurologického postižení byl kvantifikován mezinárodní stupnicí EDSS (Expanded Disability Status Scale), která hodnotí pyramidové, mozečkové, kmenové, zrakové, cerebrální, sensorické funkce, stejně jako funkce střev a močového měchýře. Skóre EDSS se může pohybovat od 0,0 (normální neurologický nález) až po 10,0 (exitus následkem RS) (9).

Průměrná hodnota skóre EDSS byla v našem souboru 4,47 (1–8,5).

Relabující-remitentní formou onemocnění trpělo 71 (61,2%) pacientů, 45 (38,8%) chronicky progresivní formou nemoci.

Celkem 62 (53,5%) pacientů udávalo jen iritační příznaky (frekvence, urgence, urgentní inkontinence), 10 (8,6%) pacientů udávalo jen evakuační příznaky (retardace startu mikce, pocit rezidua po mikci, slabý a přerušovaný proud moči), 44 (37,93%) pacientů udávalo jak iritační, tak evakuační příznaky. Průměrná doba trvání příznaků dysfunkcí dolních cest močových byla 7,19 (1–42) let.

Do souboru byli zařazeni jen ti nemocní, kteří dosud nebyli pro symptomy dysfunkcí dolních močových cest vyšetřeni ani léčeni urologem. Průměrná doba sledování souboru je 19,2 (6–52) měsíců.

V diagnostice a léčbě jsme vycházeli z algoritmu podle Fowlerové (5) ve vlastní modifikaci.

V diagnostice jsme vycházeli z anamnestických údajů, semiobjektivních údajů získaných analýzou mikční karty (čas a množství přijímaných tekutin, čas močení a mikční objem). Klíčovou roli však hraje stanovení postmikčního rezidua (sonograficky nebo katetrizací močového měchýře). Za klinicky významné jsme považoval reziduum větší než 40% funkční kapacity močového měchýře. Na základě těchto jednoduchých a rychlých dia-

Tabulka 1. Anticholinergika používaná v souboru pacientů

Název	forma podání	dávkování
Oxybutynini hydrochloridum	perorálně	2–3×5 mg
Tropii chloridum	perorálně	3×5–3×30 mg
Tolterodini tartas	perorálně	2×2 mg
Propiverini hydrochloridum	perorálně	3×15 mg

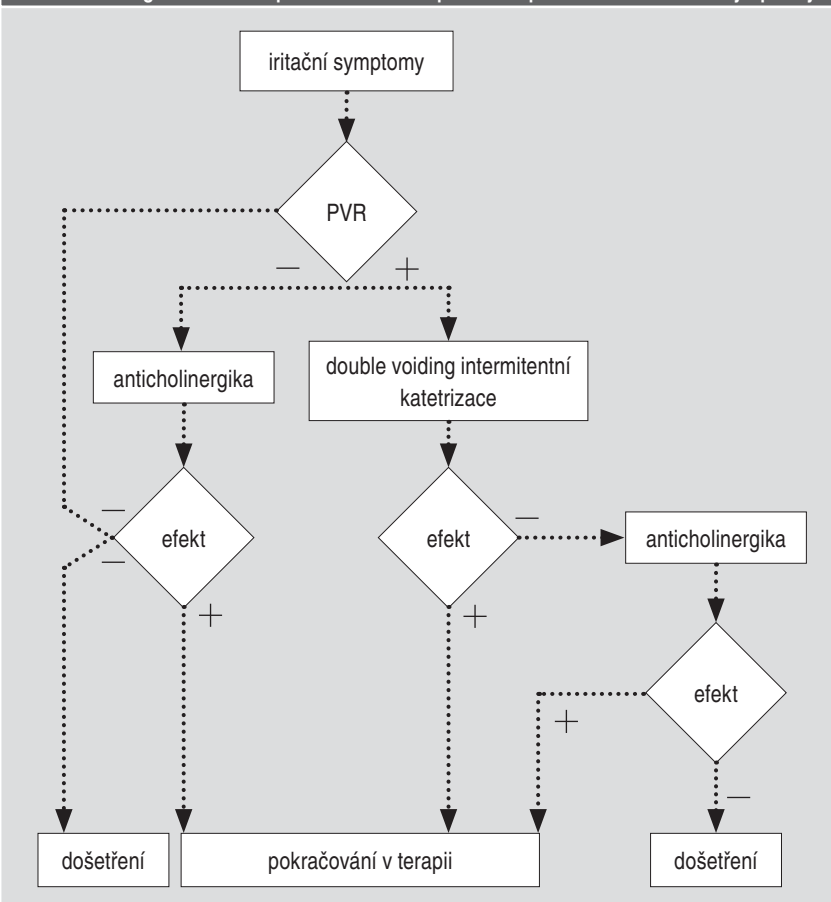
Tabulka 2. Alfalytika používaná v souboru pacientů

Název	forma podání	dávkování
Tamsulosini hydrochloridum	perorálně	1×0,4 mg
Alfuzosini hydrochloridum	perorálně	2×5 mg
Doxazosini mesilas	perorálně	1×2–4 mg

Tabulka 3. Výsledky léčby

	iritační symptomy	iritační symptomy + reziduum	evakuační symptomy	evakuační symptomy + reziduum	iritační symptomy + evakuační symptomy	iritační symptomy + evakuační symptomy + reziduum	celkem
++	43	2	1	1	21	3	71
+	7	2	1	2	10	6	28
-	6	2	5	0	3	1	17
celkem	56	6	7	3	34	10	116

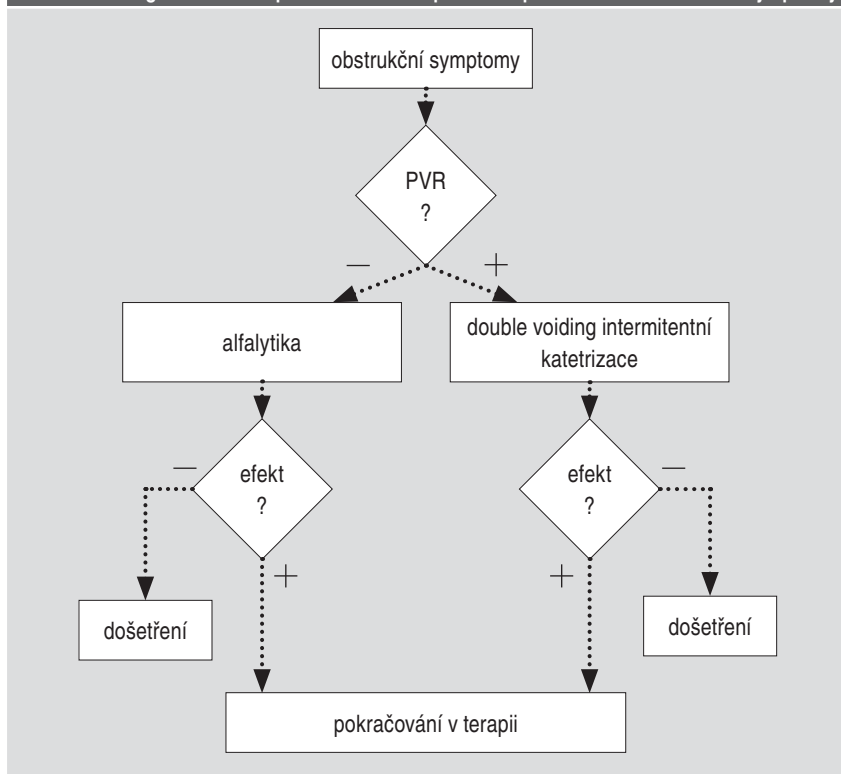
Obrazek 1. Diagnosticko-terapeutické schéma použité u pacientů s iritačními symptomy



gnostických postupů byli pacienti rozděleni do několika skupin:

- **pacienti s iritačními symptomy bez klinicky významného postmikčního rezidua:** u těchto pacientů byla zavedena léčba směřující k útlumu detruzoru perorálními anticholinergiky; použité farmaka a jejich dávkování shrnuje tabulka 1
- **pacienti s evakuačními symptomy bez klinicky významného rezidua:** vychá-

Obrázek 1. Diagnosticko-terapeutické schéma použité u pacientů s obstrukčními symptomy



zejíce z poznatků O'Riordana (12) jsme těmto nemocným ordinovali alfa-lytika; použítá farmaka a jejich dávkování shrnuje tabulka 2

- **pacienti s iritačními a evakuačními symptomy bez významného postmikčního rezidua:** v této skupině pacientů jsme indikovali podání kombinace alfalytik s anticholinergiky v individuálním dávkování (tabulky 1 a 2).
- **pacienti s iritačními a/nebo evakuačními symptomy s významným postmikčním reziduem:** primárně jsme u těchto pacientů indikovali alfa-lytika a evakuaci močového měchýře pomocí „double-“ nebo „triple voiding“; při přetrvávajícím klinicky významném reziduu jsme doporučovali čistou intermitentní katetrizaci v individuální frekvenci (1x–6x denně). U podstatné části nemocných byly iritační symptomy velmi příznivě ovlivněny snížením postmikčního rezidua výše uvedenými metodami; v opačném případě jsme doplnili léčbu útlumem detruzoru anticholinergiky
- **pacienti s významným postmikčním reziduem zjištěným sekundárně při farmakologickém útlumu detruzoru:** při výskytu klinicky významného postmikčního rezidua jsme útlum detruzoru kombinovali s alfa-lytiky a evakuací močového měchýře pomocí „double-“, nebo „triple voiding“; v případě přetrvávajícího rezidua jsme doporučovali čistou intermitentní katetrizaci v individuální frekvenci (1x–6x denně).

Použité diagnosticko-terapeutické schéma přehledně shrnují obrázky 1 a 2.

Efekt léčby byl posuzován podle subjektivních údajů pacienta, semiobjektivních údajů získaných vyhodnocením mikční karty a podle průběžně sledovaného postmikčního rezidua.

Základní diagnosticko-terapeutické schéma jsme doplňovali individuálně případech vyšetření moči a cílenou antibiotickou terapií (v případě symptomatické infekce močových cest) a sonografickým vyšetřením ledvin (co jeden rok).

U nemocných, kde léčba podle uvedeného schématu nevedla k úspěchu, bylo provedeno kompletní urodynamické vyšetření s následnou individuální terapií.

### Výsledky

Celkem bylo podle výše uvedeného schématu léčeno 116 pacientů. Z toho bylo před zahájením terapie 62 (70,7%) pacientů inkontinentních (jedna a více epizod úniku moči za 24 hod. v množství, které pacient považuje z hlediska své kvality života za významné). Po zavedení léčby podle algoritmu přetrvávala inkontinence jen u 9 (10,3%) pacientů. Při hodnocení subjektivní spokojenosti s výsledky léčby jsme dosáhli úplné spokojenosti s výsledkem u 71 (61,2%) pacientů, zlepšení udávalo 28 (24,1%) pacientů, u 17 (14,7%) pacientů se symptomy dysfunkcí dolních cest močových nepodařilo uspokojivě ovlivnit. U poslední skupiny pacientů jsme doporučili kompletní urodynamické vyšetření a cílenou terapii podle jeho výsledků. Výsledky shrnuje

tabulka 3. Z té rovněž vyplývá, že nejlépe terapeuticky ovlivnitelné byly iritační symptomy bez přítomnosti významného rezidua; evakuační symptomy jsou ovlivnitelné podstatně hůře.

### Diskuze

Počátek zájmu o dysfunkce dolních cest močových u nemocných s neurogenním postižením se datuje do druhé poloviny 40. let 20. století. Dlouhou dobu byla pozornost upřena zejména směrem k pacientům s traumatickou lézí míšni. Byl pozorován fakt, že dysfunkce dolních cest močových má u velkého procenta těchto pacientů bez adekvátní léčby velmi zásadní dopad na funkce horních cest močových, jejichž poškození pak snižuje délku života nemocných (13). Pro tyto pacienty byla rozpracována metodika diagnostiky, léčby a pravidelného sledování ze strany urologa. Tento postup vedl jednak k dramatickému snížení četnosti závažných urologických komplikací u pacientů po traumatických míšních lézích, ale i k nárůstu zájmu o problematiku neurogenních dysfunkcí močových cest, mj. i u nemocných s roztroušenou sklerózou. U nich jsou většinou uplatňovány tytéž principy diagnostiky, léčby a sledování, jako u postižených s transversální lézí míšni. Od počátku devadesátých let se však objevují práce, které poukazují na možnost použití u pacientů s roztroušenou sklerózou odlišná diagnosticko-terapeutická schémata.

Hlavní argumenty těchto autorů lze shrnout do několika bodů:

- riziko poškození horních cest močových v důsledku dysfunkce dolních cest močových u pacientů s roztroušenou sklerózou je obecně velmi nízké; postižení funkcí horních močových cest hrozí pouze u pacientů se závažným stupněm neurologického postižení, nebo u pacientů se známými rizikovými faktory (permanentní drenáž močových cest, detruzorosfinkterická dyssynergie)
- Z uvedeného vyplývá, že v léčbě urologických obtíží nemocných s roztroušenou sklerózou se může urolog soustředit na léčbu dysfunkcí dolních cest močových s cílem zlepšit kvalitu života dosažením úplné, nebo alespoň společenské kontinence.
- urodynamické vyšetření je považováno za zlatý standard v diagnostice neurogenních dysfunkcí močových cest; zejména v exaktní diagnostice detruzoro-sfinkterické dyssynergie, má však významné limity
- nedisponujeme dosud kauzální léčbou hypoaktivity (hypokontraktility) detruzoru ani detruzoro-sfinkterické dyssynergie. V obou případech je užívána zejména technika intermitentní katetrizace, a to

bez ohledu na etiologii; za těchto okolností je otázkou smysl exaktní diagnostiky evakuačních dysfunkcí v klinické praxi

- rovněž u pacientů s iritační symptomatologií nemá výsledek urodynamického vyšetření přímý vliv na volbu metody léčby, zejména pokud se jedná o léčbu první volby (2).
- kompletní urodynamické vyšetření, zejména pokud je pravidelně opakováno v 1–2letých intervalech v rámci rutinního sledování, je výraznou zátěží jak z hlediska personálního, tak i časového, materiálového a finančního, přičemž přínos pro konkrétního pacienta je mnohdy sporný.

Tyto argumenty byly zohledněny při sestavení našeho postupu u pacientů s dysfunkcemi dolních cest močových při roztroušené skleróze. Výsledky ukazují, že na jeho podkladě lze tyto dysfunkce z velké části úspěšně symptomaticky léčit a tím podstatně zlepšit kvalitu života pacientů. Jedná se o algoritmus velmi jednoduchý, časově i materiálně nenáročný. Podrobné extenzivní vyšetření včetně pravidelného sledování je podle našeho názoru vyhrazeno jen pro tu skupinu pacientů, kde léčba podle tohoto schématu selhává, nebo tam, kde jsou přítomny významné rizikové faktory ohrožení funkce horních cest

močových (permanentní drenáž, patologický nález při sonografickém vyšetření ledvin).

#### Závěr

Dysfunkce močových cest při roztroušené skleróze patří k vedoucím příznakům a podstatně snižují kvalitu života nemocných. Riziko poškození funkce horních močových cest v jejich důsledku je však velmi malé. Proto může být urologická

léčba symptomatická, zaměřená především na zlepšení komfortu mikce a znovudosažení plné, nebo alespoň společenské kontinence. Naše jednoduché diagnosticko-terapeutické schéma umožňuje efektivní léčbu velké části pacientů, komplexní diagnostika je vyhrazena jen pro ty nemocné, u nichž léčba podle tohoto schématu selhává, nebo tam, kde jsou přítomny významné rizikové faktory ohrožení funkce ledvin.

#### Literatura

1. Blaivas JG. Management of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Neurology* 1980; 30: 12.
2. Colli E, Artibani W, Goka J. Are urodynamic tests useful tools for the initial conservative management of non-neurogenic urinary incontinence? A review of the literature. *Eur Urol* 2003; 43: 63.
3. Ford HL, Gerry E, Johnson M, Williams R. A prospective study of the incidence, prevalence and mortality of multiple sclerosis in Leeds. *J Neurol*. 2002; 249(3): 260.
4. Fowler CJ. Bladder dysfunction in multiple sclerosis: causes and treatment. *Int. MS Journal*. 1996; 1: 4.
5. Fowler CJ, van Kerrebroeck PE, Nordenbo A, Van Poppel H. Treatment of lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55(11): 986.
6. Gonor SE, Carroll DJ, Metcalfe JB. Vesical dysfunction in multiple sclerosis. *Urology* 1985; 25: 429.
7. Kasabian NG, Krause I, Brown WE, Khan Z, Nagler HM. Fate of the upper urinary tract in multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn* 1995; 14(1): 81.
8. Koldewijn EL, Hommes OR, Lemmens WA. Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease related parameters in multiple sclerosis. *J Urol* 1995; 154: 169.
9. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444.
10. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol* 1999; 161(3): 743.
11. Mayo ME, Chetner MP. Lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis. *Urology* 1992; 39: 67.
12. O'Riordan JI, Doherty C, Javed M, Brophy D, Hutchinson M, Quinlan D. Do alpha-blockers have a role in lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis? *J Urol* 1995; 153(4): 1114.
13. Sirls LT, Zimmern PE, Leach GE. Role of limited evaluation and aggressive medical management in multiple sclerosis: a review of 113 patients. *J Urol* 1994; 151: 946.
14. Weld KJ, Wall BM, Mangold TA, Steere EL, Dmochowski RR. Influences on renal function in chronic spinal cord injured patients. *J Urol* 2000; 164(5): 1490.