

Zaburzenia czynności dolnych dróg moczowych w schorzeniach neurologicznych

Prof. dr hab. n.med.
Anna Członkowska

II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie



Lek. med.
Lidia Darda-Ledzion

II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie



Kontynuacja ze str. 2

Opróżnianie pęcherza powstaje pod wpływem pobudzenia **układu przywspółczulnego** powodującego skurcz mięśnia wypieracza i rozluźnienie mięśnia zwieracza wewnętrznego. Gromadzenie moczu odbywa się dzięki relaksacji wypieracza i skurczowi zwieracza wewnętrznego wywołanych pobudzeniem **układu współczulnego** oraz dzięki skurczowi zwieracza zewnętrznego cewki moczowej wywołanemu aktywacją układu somatycznego. Rolę w trzymaniu moczu, poprzez kontrolowanie zwieracza zewnętrznego, odgrywają także mięśnie dna miednicy.

Przełączanie aktywności dolnych dróg moczowych między magazynowaniem i opróżnianiem, możliwe jest dzięki impulsom płynącym z wyższych pięter ośrodkowego układu nerwowego. W obrębie pnia mózgu występują tzw. **mostowe ośrodki mikcji**, których stymulacja powoduje albo opróżnianie pęcherza albo skurcz ścian miednicy i zatrzymanie oddawania moczu. Powyżej tych ośrodków, w płacie czołowym i międzymózgowiu, znajdują się tzw. **wyższe ośrodki kontroli mikcji**, które są odpowiedzialne za świadomą kontrolę rozpoczęcia i przerwania mikcji. Prawidłowa czynność pęcherza moczowego zależy zatem od nieuszkodzonego szlaku bodźców nerwowych przekazywanych z wyższych ośrodków mózgowych aż do pęcherza.

Dysfunkcja pęcherza (zaburzenia magazynowania albo opróżniania pęcherza) występuje najczęściej w wyniku uszkodzenia rdzenia kręgowego. Natomiast w przypadku schorzeń zlokalizowanych w korze czołowej proces opróżniania odbywa się normalnie, ale zaburzenia kontroli tego procesu powodują, że występuje on w niewłaściwym czasie. Następuje bezwiedne oddawanie moczu.

Szczegółową charakterystykę zaburzeń pęcherzowych omówiono w poprzednich dwóch numerach Kwartalnika NTM.

W schorzeniach neurologicznych najczęściej występują zaburzenia gromadzenia moczu. Zaburzenia oddawania moczu są natomiast częściej przyczyną zalegania moczu, zakażeń układu moczowego, refluksu pęcherzowo-moczowodowego, a w konsekwencji wtórnego uszkodzenia miąższu nerek.

Diagnostyka

Diagnostyka u pacjentów z objawami za-

nie, czy i jakie schorzenie neurologiczne występuje u podłoża zaburzeń.

Najczęstsze neurologiczne przyczyny zaburzeń czynności pęcherza moczowego

Uszkodzenie rdzenia kręgowego może być spowodowane schorzeniami demielinizacyjnymi (najczęstszą przyczynę stanowi stwardnienie rozsiane), urazami, infekcjami, guzami pierwotnymi i przerzutowymi, wadami rozwojowymi, malformacjami tętniczo-żylnymi.

Objawami uszkodzenia rdzenia mogą być: obustronne niedowłady lub porażenia kończyn dolnych, niedowłady czterokończynowe, zaburzenia czucia na kończynach, tułowi, zaburzenia czynności dolnych dróg moczowych, jelitowych, seksualnych.

Stwardnienie rozsiane (s.r.) jest jednym z najczęstszych przewlekłych schorzeń ośrodkowego układu nerwowego, rozpoczynającym się zwykle między 20-40 rokiem życia. Bezpośrednia przyczyna choroby nie jest znana, natomiast konsekwencją procesu patologicznego jest powstawanie w mózgowiu, rdzeniu kręgowym licznych zmian demielinizacyjnych. Objawy zaburzeń czynności pęcherza moczowego mogą stanowić pierwszą manifestację choroby, rozwijają się jednak częściej w miarę jej postępu. Mimo że objawy te występują u większości chorych z s.r., tylko 60 % z nich konsultuje problem z lekarzem, a jedynie 10-20 % otrzymuje farmakoterapię. Badania urodynamiczne wykazują, że 62% zaburzeń stanowi hiperrefleksja wypieracza, 25% DSD, 20 % osłabienie kurczliwości wypieracza. Często współwystępuje hiperrefleksja wypieracza i DSD. Większość pacjentów może być leczona metodami zachowawczymi. W miarę postępu choroby podstawowej, leczenie dysfunkcji pęcherza może stawać się jednak coraz trudniejsze. Wynika to zarówno z narastania obja-

Dysfunkcje pęcherza

1. Zaburzenia magazynowania moczu

rozluźnienie zwieracza

nadmierna aktywność wypieracza

kombinacja obu

2. Zaburzenia oddawania moczu

nadmierna aktywność zwieracza

niedomoga wypieracza

kombinacja obu

3. Kombinacja 1 i 2.

burzeń czynności pęcherza może być prowadzona dwukierunkowo. U osób ze stwierdzoną chorobą neurologiczną zaleca się wykonywanie badań dodatkowych w celu zrozumienia mechanizmów powodujących zaburzenia, ustalenia odpowiedniego leczenia czy jego monitorowania. Bardzo istotne jest sprawdzenie, czy pęcherz posiada zdolność całkowitego opróżnienia się. Poziom zalegania moczu większy od 100ml wskazuje na istotną niedomogę opróżniania pęcherza. Natomiast niektórzy pacjenci, po wykonaniu badań wykazujących dysfunkcję pęcherza, są przez urologów kierowani do neurologów, którzy muszą spróbować odpowiedzieć na pyta-

wów pęcherzowych, jak i innych objawów choroby powodujących narastanie ogólnej niesprawności, takich jak: niedowład kończyn dolnych, górnych, niedowład czterokończynowy, spastyczność, zaburzenia czucia, zaburzenia koordynacji ruchów, równowagi, osłabienie funkcji poznawczych.

Odmienne od dysfunkcji pęcherza moczowego występujących w ostrych uszkodzeniach rdzenia kręgowego o innej etiologii, uszkodzenie górnych dróg moczowych w s.r. jest relatywnie rzadkie.

W przypadku **poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego**, często dochodzi do całkowitego ustąpienia objawów ruchowych czy czuciowych, natomiast dysfunkcja pęcherza moczowego może pozostać jedynym następstwem procesu chorobowego.

Uszkodzenie rdzenia kręgowego w przebiegu **infekcji wirusem HTLV1** (parapareza spastyczna tropikalna) charakteryzuje się powoli narastającą paraparezą z hiperrefleksją wypieracza, z dominującym często bólem pleców. Nagłe nietrzymanie moczu występuje już we wczesnym okresie choroby.

Różnorodne **guzy zewnątrz- lub wewnątrzrdzeniowe** mogą powodować postępujące uszkodzenie rdzenia. Dysfunkcja pęcherza może być manifestacją choroby, jednak zwykle występuje łącznie z innymi jej objawami.

Jamistość rdzenia jest wadą powstającą w czasie rozwoju układu nerwowego, charakteryzującą się występowaniem jam w obrębie rdzenia kręgowego. Objawy kliniczne tego schorzenia występują zwykle w wieku dojrzalszym i pogłębiają się w kolejnych latach. Objawy zaburzeń czynności pęcherza pojawiają się zwykle po wystąpieniu innych deficytów neurologicznych.

Malformacje tętniczko-żylnie (konglomeraty nieprawidłowych naczyń tętniczych i żylnych) mogą być klinicznie trudne do rozpoznania, lecz dysfunkcja pęcherzowa należy do głównego wczesnego obrazu choroby. Chociaż większość z nich zlokalizowana jest w rejonie piersiowo-lędźwiowym, to zmiany przepływu krwi i następcze niedokrwienie dystalnego odcinka rdzenia kręgowego, powodują wystąpienie objawów charakterystycznych dla uszkodzenia stożka czy ogona końskiego.

Dla **przytrzczenia rdzenia kręgowego** charakterystyczne jest występowanie objawów uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego w zakresie kończyn dolnych z objawami z dróg moczowych. W więk-

szości przypadków stan ten ujawnia się w wieku dziecięcym, ale objawowy początek zdarza się także u dorosłych. Badania urodynamiczne wykazują mieszany obraz hiperrefleksji wypieracza i niepełnego opróżniania pęcherza.

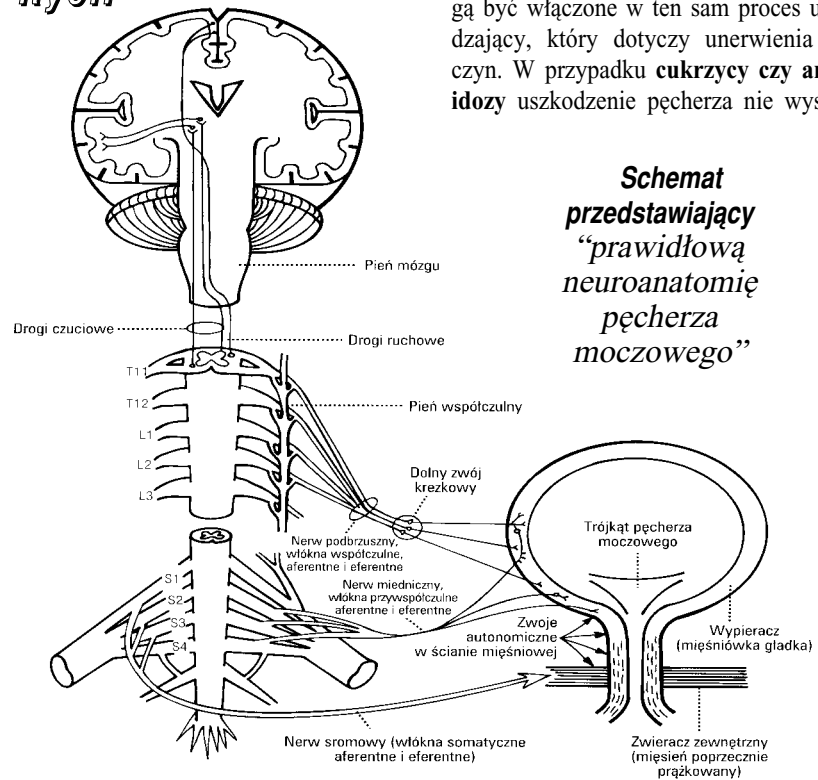
Typowym obrazem klinicznym uszkodzenia **ogona końskiego**, czyli lędźwiowych i krzyżowych korzeni rdzeniowych są bóle w jednej lub obu kończynach dolnych, wiotkie niedowłady kończyn dolnych szczególnie wyrażone w zakresie stóp, zaburzenia czucia w okolicy odbytu, krocza, narządów płciowych, utrata dobrowolnej kontroli zwieraczy odbytu i cewki moczowej oraz czynności seksualnych. Dysfunk-

Dysfunkcja pęcherza może wystąpić w przebiegu schorzeń prowadzących do uszkodzenia unerwienia autonomicznego, takich jak: cukrzyca, amyloidoza, porfiria, neuropatie dziedziczne autoimmunologiczne, dystalna autonomiczna neuropatia, zespół Guillain-Barre.

Zespół Guillain-Barre, określany jako ostra zapalna poliradikuloneuropatia, jest schorzeniem o nieznanej etiologii. Proces patologiczny prowadzi do uszkodzenia wielu nerwów. Objawy dysfunkcji autonomicznej występują u 80% pacjentów, w tym u 20% obecne są objawy pęcherzowe. W początkowej fazie choroby zaburzenia czynności dolnych dróg moczowych wynikają z upośledzenia odczuć pęcherzowych i arefleksji wypieracza.

Nerwy miedniczne i sromowe mogą być włączone w ten sam proces uszkadzający, który dotyczy unerwienia kończyn. W przypadku **cukrzycy czy amyloidozy** uszkodzenie pęcherza nie występu-

Ryc.1



Schemat przedstawiający "prawidłową neuroanatomie pęcherza moczowego"

cja pęcherza cechuje się dużą różnorodnością i różnym stopniem nasilenia. Najczęściej występuje niecałkowite opróżnianie pęcherza, ale obecne mogą być także zaburzenia magazynowania moczu. Osłabienie zwieracza cewki może prowadzić do nietrzymania moczu. Uszkodzenie ogona końskiego powodują urazy, centralne wypadnięcie dysku, stenoza kanału kręgowego, guzy pierwotne i przerzutowe, procesy zapalne, krwotok podpajęczynówkowy, zapalenie pajęczynówki, krwiak nadtwardówkowy, wrodzone malformacje.

je, jeżeli nie występują objawy neuropatii w zakresie kończyn.

Otępienie (demencja) jest klinicznym zespołem objawów wyrażającym się osłabieniem sprawności poznawczej (pamięci, uwagi, spostrzegania, myślenia, mowy, czytania, pisanie itd.) i emocjonalnej u osoby poprzednio prawidłowo funkcjonującej psychicznie. Zespół otępienny może występować w wielu chorobach ośrodkowego układu nerwowego, np. w chorobie Alzheimera, Parkinsona, udarach mózgowych, stwardnieniu rozsianym, urazach mózgo-

wych, AIDS, alkoholizm. Najczęstszą jego przyczyną jest proces pierwotnie zwyrodnieniowy wywołujący otępienie typu alzheimerowskiego (50% wszystkich otępień), następnie patologia naczyniowa mózgu (20-30%). Nietrzymanie moczu w otępieniu jest najprawdopodobniej wieloczynnikowe. Nie wszyscy starsi pacjenci z nietrzymaniem moczu mają zaburzenia funkcji poznawczych i nie u każdej osoby z zaburzeniami kognitywnymi występuje nietrzymanie moczu. Nietrzymanie moczu jest związane z ciężkimi zaburzeniami funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera, natomiast poprzedza objawy ciężkiego uszkodzenia kognitywnego w chorobie z rozsianymi ciałkami Levy'ego. Nietrzymanie moczu jest objawem podstawowym występującym w przypadku wodogłowia normotensyjnego

Najbardziej typowym obrazem zaburzeń czynności pęcherza występujących w przypadku uszkodzenia płata czołowego, jest nietrzymanie moczu z nasilonym nagłym parciem i częstomoczem, nie wynikające z demencji. Tylko nieznaczna liczba pacjentów ma zatrzymanie moczu lub trudności z rozpoczęciem mikcji.

Objawy pęcherzowe u osób **po urazie mózgu** mogą wynikać z lokalizacji uszkodzenia w obrębie płata czołowego, zaburzeń funkcji poznawczych, niedoboru hormonu adiuretycznego czy zmian miejscowych w obrębie dróg moczowych powstających w wyniku długotrwałego cewnikowania.

Udar mózgu jest chorobą, w której w wyniku przerwania krążenia mózgowego dochodzi do nagłego wystąpienia zaburzeń funkcji układu nerwowego. W ostrym okresie choroby zatrzymanie moczu jest stwierdzane u 6% chorych. Jedno z badań, przeprowadzone po upływie 3 miesięcy od udaru mózgu uwidoczniło, że znaczące zaburzenia moczowe występują u 53% ocenianych pacjentów. Najbardziej uciążliwym problemem jest częste oddawanie moczu w nocy (nycturia-36%), następnie nietrzymanie z parć nagłych (29%) i trudności w opróżnieniu pęcherza (25%).

Choroba Parkinsona (ch. P.) jest częstą, postępującą chorobą zwyrodnieniową układu nerwowego o podstępny początek i nieznaną etiologią. Osioowymi objawami ch.P. są drżenie spoczynkowe, sztywność mięśni, spowolnienie ruchowe oraz zaburzenia odruchów postawnych.

Początek objawów z dróg moczowych u pacjentów z chorobą Parkinso-

na rozpoczyna się zwykle po kilku latach od rozpoczęcia jej leczenia, często w okresie, gdy występują także objawy uboczne leczenia L-dopą. Najczęstszym zaburzeniem jest hiperrefleksja wypieracza. Istnieją hipotezy, że jądra podstawy wywierają hamujący wpływ na odruch mikcji, stąd ubytek komórek istoty czarnej powoduje utratę tych funkcji. Skargi na nagłą mikcję i częstomocz oraz nietrzymanie moczu, zwłaszcza w kontekście zmniejszonej mobilności, mogą stanowić poważny problem. Trudności mikcyjne mogą wynikać także z działania ubocznego stosowanych leków p/parkinsonowskich.

Terapia

Leczenie pacjentów z neurogeną dysfunkcją pęcherzowo-cewkową jest bardzo złożonym problemem. Bez stosowania leczenia podstawowych objawów chorób neurologicznych, np. leków przeciwparkinsonowskich, środków hamujących czy modyfikujących postęp stwardnienia rozsianego, choroby Alzheimera, leczenia rehabilitacyjnego nie można spodziewać się poprawy w zakresie zaburzonych funkcji pęcherza. Ponadto zaburzenia czynności pęcherza mogą być efektem niepożądanego działania leków stosowanych w leczeniu schorzeń neurologicznych.

Leczenie zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych musi więc być zindywidualizowane, odpowiednie do fazy choroby, objawów, wyników badań dodatkowych, możliwości i chęci pacjentów do współpracy. Celem bezpośrednim terapii jest poprawa funkcji dolnych dróg moczowych (zwiększenie przerw między mikcjami, całkowite opróżnianie pęcherza czy redukcja nietrzymania)

Kolejnym założeniem jest zapobieganie wystąpieniu powikłań dotyczących układu moczowego (infekcje, refluks pęcherzowo-cewkowy, kamica nerkowa, moczowodowa, wodonercze, zapalenie odmiedniczkowe nerek i niewydolność nerek) i ogólnoustrojowych.

Dawkę leków należy dostosowywać do reakcji pacjentów. Postępowanie nie powinno ograniczać się jedynie do stosowania środ-

ków farmakologicznych czy cewnikowania. Należy dążyć do przeprowadzenia zmian w zakresie wszystkich elementów życia codziennego, jak np. korekty momentu wykonywania mikcji, limitowania i odpowiedniego rozkładu przyjmowania płynów, dostosowania miejsca pracy czy zamieszkania. Należy rozważyć możliwość stosowania metod torowania mikcji (opukiwanie nadłonowe, stymulatory), fizjoterapii i fizykoterapii. W sytuacji występowania nietrzymania moczu niezbędne jest zastosowanie środków pomocniczych, jak podkłady higieniczne, pieluchy, pieluchomajtki, czy cewniki zewnętrzne.

Zaburzenia gromadzenia moczu

Wynikają one najczęściej z hiperrefleksji wypieracza. Istotnym elementem początkowego postępowania jest w tych przypadkach dążenie do maksymalnego rozluźnienia pęcherza i nie obciążania go nadmierną ilością płynu oraz panowania nad nagłą koniecznością oddania moczu. Prowadzenie tzw. treningu pęcherza, polegającego na ustaleniu prawidłowych schematów mikcji i trzymania moczu poprzez zaplanowanie ilości i pór przyjmowania płynów (częściej w małych ilościach), ograniczenie picia w pewnych godzinach (np. przed wyjściem z domu), naukę hamowania nagłego parcia, wydłużanie odstępów między mikcjami umożliwia doprowadzenie do zwiększenia pojemności czynnościowej pęcherza.

Nauka hamowania nagłego parcia: w momencie odczuwania parcia należy zachowywać się spokojnie, wziąć głęboki oddech i rozluźnić mięśnie brzucha i pośladków. Parcie może być zahamowane poprzez odwrócenie uwagi, wykonywanie ćwiczeń mięśni dna miednicy lub przyjęcie pozycji siedzącej, siedzenie na zrolowanym ręczniku.

W postępowaniu terapeutycznym trzeba także uwzględnić ćwiczenia (powtarzalne, wybiórcze skurcze i rozkurcze) określonych mięśni dna miednicy, chociaż istnieją rozbieżne opinie co do skuteczności stosowania tej metody.

Preparaty mogące mieć zastosowanie w leczeniu **hiperrefleksji wypieracza:**

1. Leki antycholinergiczne:

Butylobromek hioscyny, Propantelina, Emperonium, Tolterodyna, Oxybutynina, Dicykloweryna Flawoksat.

2. Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne:

Imipramina (ułatwienie magazynowania moczu zarówno przez zmniejszenie kurczliwości pęcherza, jak i zwiększenie oporności wylotowej), Doxepina (znaczące zmniejszenie częstotliwości nocnego i nocnych epizodów nietrzymania).

3. Syntetyczne analogi wazopresyny:

Dezmopresyna (Adiuretin)

Leczenia preparatami o działaniu antycholinergicznym nie należy rozpoczynać, jeżeli objętość moczu zalegająca po mikcji przekracza 100ml. W takiej sytuacji konieczne jest uzyska-

niu hiperrefleksji u pacjentów nie tolerujących leków antycholinergicznymi lub cierpiących na towarzyszącą niedomogę opróżniania w przebiegu dyssynergii wypieracza- zwieracza lub osłabionej kurczliwości. Lek ten może być także zastosowany w ciągu dnia, przed okolicznością, w trakcie której nie będzie dostępu do toalety, np. transportem publicznym. Postępowanie takie może być zalecone pod warunkiem, że pacjent będzie stosował preparat nie więcej niż raz na 24 godziny.

Hiperrefleksja wypieracza może być także eliminowana poprzez **dopęcherzowe podawanie oxybutyniny**. Badania kliniczne wskazują także na skuteczność stosowania iniekcji toksyny botulinowej oraz preparatów będących ekstraktami roślinnymi takich, jak kapsaicyna, resiniferatoksyna.



nie w pierwszej kolejności poprawy opróżniania pęcherza. Preparaty z tej grupy mogą także zmniejszyć istniejącą zdolność do opróżniania pęcherza. Ocena efektów leczenia musi zatem uwzględniać monitorowanie rozmiaru zalegania moczu po mikcji.

Kombinacja leków antycholinergicznymi i przerywanego samocewnikowania jest zalecana jako standardowe leczenie u pacjentów, u których występuje hiperrefleksja wypieracza ze znaczącym zaleganiem moczu.

Ciężki częstomocz nocny nie odpowiadający na ograniczenie przyjmowania płynów wieczorem, leki antycholinergiczne i przerywane samocewnikowanie, może być leczony desmopresyną. Jej stosowanie może być szczególnie pomocne w lecze-

Zaburzenia gromadzenia moczu mogą wynikać nie tylko z hiperrefleksji wypieracza lecz mogą być także spowodowane niewydolnością ujścia.

Do środków farmakologicznych **zwiększających opór podpęcherzowy** należą:

1. Leki sympatykomimetyczne: Midodryna, Efedryna, Pseudoefedryna.
2. Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne: Imipramina.

Niecałkowite opróżnianie pęcherza

Leczenie zaburzeń opróżniania pęcherza ma doprowadzić do zmniejszenia czynnościowych oporów podpęcherzowych i (lub) poprawy czynności skurczowej pęcherza. Preparaty, które mo-

gą mieć zastosowanie w leczeniu zaburzeń opróżniania pęcherza:

Zatrzymanie na poziomie zwieracza wewnętrznego

1. Leki blokujące receptory alfa-1 adrenergiczne: Prazosyna, Terazosyna, Dokazosyna, Alfuzosyna, Tamsulosin

Zatrzymanie na poziomie zwieracza zewnętrznego

1. Leki blokujące receptory alfa-1 adrenergiczne - mają ograniczone zastosowanie.

2. Typowe leki zmniejszające napięcie mięśniowe: Benzodiazepiny (efekt nie potwierdzony badaniami klinicznymi), Dantrolene (nie zalecany z powodu objawów ubocznych), Baclofen, toksyna botulinowa, blokady fenolowe (na etapie badań).

Oslabienie kurczliwości wypieracza

1. Leki cholinomimetyczne: Betanecol (brak znaczącego wpływu na zmniejszenie zalegania moczu u pacjentów z osłabioną kurczliwością wypieracza), Metoclopramide (brakuje klinicznych dowodów u ludzi).

2. Inhibitory esterazy acetylocholinowej: Neostymina, Pirydostymina.

Nie ma leczenia farmakologicznego, które może doprowadzić do przywrócenia prawidłowych mechanizmów opróżniania pęcherza mimo, że alfa adrenolityki są opisywane jako środki przynoszące korzyści. Najbardziej efektywnym leczeniem jest przerywane samocewnikowanie, oczywiście przy przestrzeganiu zasad pełnej aseptyki. Metoda ta przynosi znamienią poprawę w zakresie wszystkich zaburzonych parametrów funkcji pęcherza.

Długotrwałe cewnikowanie

U pacjentów, którzy nie mogą być leczeni farmakologicznie czy za pomocą przerywanego cewnikowania, istnieje konieczność zastosowania drenażu pęcherza innymi metodami. Długotrwałe utrzymywanie cewnika wprowadzonego przez cewkę moczową może prowadzić do wielu powikłań. Alternatywnym postępowaniem jest cewnikowanie nadłonowe.

Zabiegi chirurgiczne

Dzięki zastosowaniu odpowiedniego postępowania medycznego wielu pacjentów z neurogeną dysfunkcją pęcherza może być prowadzonych zachowawczo. Niektórzy jednak wymagają zastosowania leczenia operacyjnego mającego na celu zmianę oporu podpęcherzowego, zmniejszenie hiperrefleksji wypieracza lub zmianę drogi odpływu moczu w przypadkach ciężkiego i trwałego jego nietrzymania.