

*Lidia Darda-Ledzion, Jacek Zaborski, Anna Członkowska*

## **Zaburzenia czynności dolnych dróg moczowych u chorych ze stwardnieniem rozsianym**

*Lower urinary tract disturbances in patients with multiple sclerosis*

II Klinika Neurologiczna, Oddział Rehabilitacji Neurologicznej  
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

### **Streszczenie**

Objawy zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych występują często u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (S.R.) i mogą być główną przyczyną niepełnosprawności socjalnej.

Celem pracy jest zwrócenie szczególnej uwagi na sposób prowadzenia właściwej oceny objawów pęcherzowych oraz na wpływ, jaki wywierają na jakość życia chorych. Do oceny objawów neurogennej dysfunkcji pęcherza moczowego zastosowano wieloprofilowy kwestionariusz uwzględniający m.in. objawy podrażnieniowe i przeszkodowe oraz uznane skale urologiczne (I-PSS, Madsen, Boyarsky'ego). Niezbędnym elementem badania było dokonanie ultrasonograficznej oceny pojemności czynnościowej pęcherza oraz objętości moczu zalegającego po mikcji (*post void residual-PVR*).

Zaburzenia z dolnych dróg moczowych mogą być pierwszymi i izolowanymi objawami S.R. lub pojawiać się w różnych momentach choroby niezależnie od stopnia niesprawności. Dlatego odpowiednie procedury diagnostyczne powinny być przeprowadzone u każdego chorego z S.R. Stwierdzenie dysfunkcji powinno prowadzić do włączenia właściwego leczenia w celu poprawy funkcjonowania chorych, ich jakości życia oraz zapobiegania groźnym dla życia powikłaniom.

### **Summary**

The lower urinary tract dysfunction's symptoms are common in multiple sclerosis (MS) patients and may be the main cause of social disability.

The aim of this paper is to pay special attention to lead the correct assessment of bladder symptoms and their impact on quality of life. Symptoms of neurogenic bladder dysfunction were assessed with multilane questionnaire including irritative and obstructive symptoms and common accepted urological scores (I-PSS, Madsen, Boyarsky). Functional bladder capacity and post-void residual (PVR) volume were measured ultrasonographically.

Lower urinary tract dysfunction can occur as isolated manifestation of MS or can occur in each time of disease independently of disability. Therefore appropriate diagnostic procedures should be performed in each M.S. patient. The diagnosis of dysfunction should lead to perform correct treatment to improve function, quality of live and prevent live threading complications.

---

**Słowa kluczowe:** stwardnienie rozsiane, zaburzenia czynności dolnych dróg moczowych, diagnostyka, jakość życia

**Key words:** multiple sclerosis, lower urinary tract dysfunction, diagnosis, and quality of life

---

W 1999 r. Litwiller i wsp. podali, na podstawie przeglądu 182 pozycji piśmiennictwa dotyczącego neurologicznych i urologicznych objawów S.R., że po 10 latach trwania choroby ponad 80% pacjentów zgłasza objawy świadczące o występowaniu zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych, a u ponad 96% można stwierdzić nieprawidłowości urodynamiczne (9). W latach 2002–2004, przy użyciu wyłącznie nieinwazyjnych metod diagnostycznych, przeprowadzone zostało badanie oceniające czynność dolnych dróg moczowych u 120 pacjentów z S.R. leczonych w Oddziale Ogólnym, Rehabilitacyjnym i Poradni Przyklinicznej II Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. W grupie tej było 43 mężczyzn i 77 kobiet, w średnim wieku 40,9 (CI 95% 38,8–42,9), ze średnim czasem trwania choroby 11,6 (CI 95% 9,9–13,2) lat i wystąpieniem pierwszych objawów średnio w 29,3 (CI 95% 27,6–31,0) r.ż. Podstawowymi elementami pracy było przeprowadzenie badania kwestionariuszowego oraz badania USG z oceną zalegania moczu po mikcji. Opracowano własny kwestionariusz pozwalający na zebranie podstawowych informacji dotyczących danych demograficznych, przebiegu choroby oraz najczęstszych zaburzeń związanych z oddawaniem moczu. Ponadto dokonano oceny nasilenia zaburzeń pęcherzowych w oparciu o uznane skale urologiczne: I-PSS, Boyarsky’ego, Madsen, podrażnieniową i przeszkodową. Stopień nasilenia niesprawności w całej grupie badanych, oceniany według EDSS, wyniósł średnio  $3,7 \pm 2,0$ . Występowanie zaburzeń pęcherzowych stwierdzono u 85% chorych. Od momentu wystąpienia pierwszych objawów S.R. a objawów pęcherzowych upłynęło średnio  $7,0 \pm 7,2$  lat. Zaburzenia mikcji były jedyną, pierwszą manifestacją S.R. u 6,7% pacjentów, wyprzedzając wystąpienie innych charakterystycznych objawów choroby od 6 do 2 lat. U 10% pacjentów objawy pęcherzowe występowały łącznie z innymi początkowymi oznakami choroby. U 68,3% pacjentów zaburzenia z dolnych dróg moczowych dołączyły się w miarę trwania choroby. Z powodu zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych aktualnie leczonych farmakologicznie było jedynie 9,2% pacjentów, a kiedykolwiek wcześniej 17,5% z całej badanej grupy chorych z S.R.

Analiza uzyskanych wyników (niemożliwych do przytoczenia ze względu na ograniczone ramy objętościowe opracowania) pozwoliła na sformułowanie szeregu wniosków:

1. Objawy z dolnych dróg moczowych mogą być pierwszą manifestacją S.R.
2. Zaburzenia funkcji dolnych dróg moczowych mogą występować u każdego pacjenta z S.R., niezależnie od czasu trwania choroby i stopnia nasilenia niesprawności.
3. Postać pierwotnie postępująca S.R. związana jest z największym ryzykiem wystąpienia zaburzeń pęcherzowych i ich największym nasileniem.
4. Stopień nasilenia objawów pęcherzowych u pacjentów z S.R. zależy przede wszystkim od zaawansowania toczącego się w OUN procesu patologicznego, a w zdecydowanie mniejszym stopniu od zmian wynikających z wieku chorych.
5. Użycie skal objawów pęcherzowych i niesprawności umożliwi dokonanie oceny stopnia nasilenia zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych oraz

wskazuje na rodzaj występującej dysfunkcji, a zwłaszcza umożliwia identyfikację niedomogi opróżniania pęcherza moczowego.

6. Badanie USG umożliwia stwierdzenie stopnia zaawansowania niedomogi opróżniania pęcherza, wyrażającego się zaleganiem moczu po mikcji.
7. Zaburzenia czynności dolnych dróg moczowych mają istotny negatywny wpływ na jakość życia pacjentów.
8. Ocena czynności dróg moczowych i leczenie występujących zaburzeń są zbyt rzadko stosowane w praktyce klinicznej.

Opierając się na danych szacunkowych można stwierdzić, że w Polsce jest 60 do 100 tysięcy chorych na S.R. A zatem każda z tych osób może mieć problem z kontrolą czynności pęcherza moczowego, co w efekcie wywiera negatywny wpływ na jakość ich życia zarówno w aspekcie osobistym, socjalnym, jak i możliwości wykonywania pracy zawodowej. Może także prowadzić do występowania powikłań w obrębie układu moczowego, czy ogólnoustrojowych. Mimo takiej skali problemu zaburzeniom czynności dolnych dróg moczowych wciąż nie jest poświęcana należyta uwaga. Wielu lekarzy, m.in. neurologów, specjalistów rehabilitacji medycznej, chorób wewnętrznych, niejednokrotnie traktuje objawy pęcherzowe jako problem urologiczny, a nie jako przejaw dysfunkcji związanej z uszkodzeniem OUN. Nie stara się określić rodzaju występujących zaburzeń, a tym bardziej prowadzić ich leczenia.

Zależność od ośrodkowego układu nerwowego, odróżnia dolne drogi moczowe od innych narządów trzewnych, np. układu pokarmowego, czy układu krążenia (6). Mikcja u dorosłego człowieka nie odbywa się w sposób przypadkowy, lecz jest częścią skomplikowanego układu zachowań ukształtowanych w procesie ewolucyjnym jednostki i gatunku. W warunkach fizjologicznych mocz jest magazynowany do czasu, gdy po uświadomieniu stanu wypełnienia pęcherza, jego opróżnianie jest wygodne i socjalnie akceptowalne. Magazynowanie i oddawanie moczu możliwe jest dzięki pracy mięśnia wypieracza pęcherza, gładkiego mięśnia zwieracza wewnętrznego (szyjka pęcherza i proksymalna część cewki moczowej) oraz prążkowanego mięśnia zwieracza zewnętrznego cewki moczowej. Wydalanie moczu odbywa się dzięki skurczowi mięśnia wypieracza pęcherza i zsynchronizowanemu rozkurczowi zwieraczy cewki moczowej. Czynności te wykonywane są w sposób prawidłowy tylko wtedy, gdy nie jest zaburzone współdziałanie autonomicznego, obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego oraz lokalnych czynników regulacyjnych (7, 8). Zatem uszkodzenie na którymkolwiek z poziomów szlaku bodźców nerwowych, przekazywanych z wyższych ośrodków mózgowych (płat czołowy i międzymózgowie) poprzez pień mózgu (mostowe ośrodki mikcji), rdzeń kręgowy (ośrodki współczulne i przywspółczulne) i nerwy obwodowe aż do pęcherza może wywoływać objawy zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych (4, 8).

Leczenie neurogennych zaburzeń mikcji ma w medycynie relatywnie niedługą tradycję. Usprawnianiem pęcherza moczowego zajęto się dopiero w czasie I wojny światowej w związku z następstwami urazowego uszkodzenia rdzenia kręgowego. Szczególny rozwój neurourologii rozpoczął się w ostatnich 30 latach ubiegłego

stulecia, dzięki rozwojowi badań neurofizjologicznych i diagnostyce opartej na badaniach urodynamicznych. Jednak w rutynowej praktyce klinicznej neurogenne zaburzenia mikcji nie wymagają, zwłaszcza w początkowym okresie, specjalistycznej diagnostyki urologicznej (1, 2, 5, 8).

Podstawowym elementem niezbędnym do prowadzenia właściwego postępowania terapeutycznego jest zrozumienie, które objawy zgłaszane przez pacjenta wskazują na zaburzenia magazynowania moczu, a które na niedomogę opróżniania pęcherza. Dla celów praktycznych i leczniczych w S.R. najbardziej użyteczna jest właśnie klasyfikacja funkcjonalna, oparta na zdolności pęcherza do wykonywania jego podstawowych funkcji, tj. magazynowania i oddawania (8):

1. Zaburzenia magazynowania moczu
  - niewydolność ujścia – rozluźnienie zwieracza
  - nadreaktywność wypieracza
  - kombinacja obu
2. Zaburzenia oddawania moczu (opróżniania pęcherza)
  - nadmierna aktywność zwieracza
  - niedoczynność wypieracza
  - kombinacja obu
3. Połączenie 1 i 2.

Na podstawie wyników badań urodynamicznych ustalono natomiast trzy podstawowe modele zaburzeń czynnościowych dolnych dróg moczowych: hiperrefleksja wypieracza, od 2002 r. zastąpiona terminem „neurogenna nadreaktywność wypieracza”, dyssynergia zwieraczowo-wypieraczowa i arefleksja (2, 5, 9).

U chorych z S.R. zaburzenia magazynowania moczu wynikają najczęściej z nadreaktywności wypieracza pęcherza, rzadziej z rozluźnienia zwieraczy a zaburzenia oddawania moczu z nadmiernej aktywności zwieraczy lub/ i niedomogi wypieracza.

W praktyce klinicznej niezbędna jest umiejętność rozróżnienia najczęściej występujących, charakterystycznych zespołów objawów (2, 5, 9):

1. częstomocz >8 mikcji/ dobę, parcie nagłace, nagłace nietrzymanie moczu – wskazujące na występowanie neurogennej nadreaktywności wypieracza;
2. oczekiwanie na mikcję, wolny, przerywany, słaby strumień moczu, wymuszanie mikcji i uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza (w istocie zatrzymywanie i rozpoczynanie mikcji) – należące do obrazu nieskoordynowanej czynności wypieracza i zwieracza (DSD);  
przy czym należy zaznaczyć, że w przebiegu DSD nierzadko występuje także częstomocz, nagłace parcie, czy nietrzymanie moczu, co jest spowodowane tym, że stała objętość zalegającego moczu, działa jako bodziec do powtarzających się hiperrefleksyjnych skurczów wypieracza;
3. niemożność lub trudność rozpoczęcia, mikcji, osłabienie strumienia, częste/ stałe kapanie moczu, duże zaleganie moczu – występujące w sytuacji pozabawienia pęcherza czynności odruchowej (arefleksja). Efektem tego zaburzenia jest poszerzenie pęcherza i mimowolna utrata moczu wynikająca z przepełnienia pęcherza lub zatrzymanie moczu.

## Diagnostyka

Badania urodynamiczne nie należą do diagnostyki pierwszego rzutu, zwłaszcza w przypadku objawów wskazujących na nadreaktywność wypieracza. Badania te nie są ogólnie dostępne, nie mają 100% czułości i specyficzności, a ponadto podwyższają koszty leczenia (1, 2, 5, 8). Natomiast podstawę diagnostyki dotyczącej czynności dolnych dróg moczowych stanowi precyzyjnie przeprowadzone badanie podmiotowe (1, 2) uzupełnione przez kilkunastu sporządzanie przez pacjenta karty mikcyjnej. Rekomendowaną metodą uzyskiwania danych jest zastosowanie odpowiednio przygotowanego kwestionariusza, zawierającego pytania dotyczące objawów związanych z dolnymi drogami moczowymi i powiązаныmi układami oraz wpływu zaburzeń na jakość życia (1, 2). Kolejnym niezbędnym elementem postępowania jest dokonanie oceny ewentualnego występowania zalegania moczu po mikcji – PVR (*post void residual*) (2, 5).

## Postępowanie terapeutyczne

Algorytmy postępowania u pacjentów z neurogeną dysfunkcją pęcherza uwzględniają dwa aspekty: zaburzenia gromadzenia moczu i opróżniania pęcherza. Zawierają metody leczenia farmakologicznego i rehabilitacyjnego. Celem bezpośrednim terapii jest poprawa zaburzonych funkcji dolnych dróg moczowych, jak np. zwiększenie przerw między mikcjami, całkowite opróżnianie pęcherza czy redukcja nietrzymania. Kolejnymi założeniami jest zapobieganie wystąpieniu powikłań dotyczących układu moczowego (infekcje, refluks pęcherzowo-cewkowy, kamica nerkowa, moczowodowa, wodonercze, zapalenie odmiedniczkowe nerek i niewydolność nerek) oraz ogólnoustrojowych.

Preparaty antycholinergiczne należą do terapii pierwszego rzutu w nadreaktywności wypieracza. Leczenia takiego nie należy jednak rozpoczynać, jeżeli objętość moczu zalegającego po mikcji przekracza 100 ml. W takiej sytuacji konieczne jest uzyskanie poprawy opróżniania pęcherza przed włączeniem leczenia antycholinergicznego. Preparaty z tej grupy mogą także zmniejszać istniejącą zdolność do opróżniania pęcherza (8). Zatem ocena efektów leczenia musi uwzględniać monitorowanie rozmiaru zalegania moczu po mikcji.

Nie ma leczenia farmakologicznego, które może doprowadzić do przywrócenia prawidłowych mechanizmów opróżniania pęcherza. Leki z grupy blokerów alfa adrenergicznych nie posiadają wysokiego poziomu rekomendacji, ponieważ nie ma badań randomizowanych, kontrolowanych placebo, które wykazywałyby ich skuteczność w leczeniu zaburzeń oddawania moczu. Nie mniej mogą być one pomocne w złagodzeniu objawów, na co wskazuje praktyka kliniczna, raporty dotyczące skuteczności leczenia grup pacjentów oraz opinie ekspertów (10). Najbardziej efektywnym leczeniem zaburzeń opróżniania pęcherza jest przerywane cewnikowanie. Metoda ta przynosi znamienne poprawę w zakresie wszystkich zaburzonych parametrów funkcji pęcherza.

Kombinacja przerywanego cewnikowania i leków antycholinergicznycch jest zalecana jako standardowe leczenie chorych, u których występuje nadreaktywność wypieracza z istotnym zaleganiem moczu po mikcji.

U pacjentów, którzy nie mogą być leczeni farmakologicznie, czy za pomocą przerywanego cewnikowania, istnieje konieczność zastosowania drenażu pęcherza

Tabela 1. Środki farmakologiczne stosowane w leczeniu zaburzeń magazynowania moczu

Grupa lub mechanizm działania	Preparat	Dawkowanie/ sposób podania	Uwagi
<b>Leki antycholinergiczne</b>	Oxybutynina (Ditropan, Driptane, Cistrin)	2,5–5 mg 2–4×d doustnie	preparaty o długim czasie działania wywołują mniej objawów niepożądanych
	Propanthelina	15–30 mg 4×d doustnie	ma wyraźne uboczne efekty antycholinergiczne
	Propiveryna	15 mg 2–3×d doustnie	aktualnie niedostępny w Polsce
	Tolterodyna (Detrusitol, Detral)	1–4 mg/d doustnie	preparaty krótko- i długo działające mają podobną skuteczność
	Tropium	20 mg 2×/d doustnie	aktualnie niedostępny w Polsce, może mieć mniejszy wpływ na pogorszenie funkcji poznawczych, ponieważ nie przenika przez barierę krew–mózg
<b>Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne</b>	Imipramina	10–25 mg 3×d/doustnie	użyteczna w mieszanym nietrzymaniu moczu; nie znana skuteczność długoterminowa
	Doxepina	25–50 mg przed snem lub 75 mg 2×d	znaczące zmniejszenie częstości nocnego i nocnych epizodów nietrzymania moczu
<b>Syntetyczne analogi wazopresyny</b>	Dezmopresyna (Adiuretin)	20–40 µg donosowo; 0,1–0,4 mg doustnie 2 godz przed snem	ryzyko hiponatremii, szczególnie u starszych osób, konieczność monitorowania poziomu sodu
<b>Blokowanie przekąźnictwa afferentnego</b> (uszkodzenie pozazwojowych włókien C)	kapsaicyna,	1 lub 2 mmol wewnątrz-pęcherzowo	użyteczne w opornych przypadkach; niezbędne powtarzanie instalacji wewnątrzpęcherzowej; nie dostępne na rynku
	resiniferatoksyna		
<b>Blokowanie przekąźnictwa cholinergicznego</b>	Toksyna botulinowa typu A	iniekcje do mięśnia wypieracza	obietujące wyniki wstępnych doniesień; nie znany efekt długoterminowy; powoduje wystąpienie konieczności samocewnikowania

innymi metodami. Długotrwałe utrzymywanie cewnika wprowadzonego przez cewkę moczową może prowadzić do wielu powikłań. Alternatywnym postępowaniem jest cewnikowanie nadłonowe (9).

Tabela 2. Środki farmakologiczne stosowane do leczenia zaburzeń oddawania moczu

Grupa	Preparat	Dawkowanie	Uwagi
<b>Blokery alfa-1 adrenergiczne</b>	Alfuzosyna (Dalfaz)	2,5 mg 3×/d doustnie	mogą wywoływać hipotonię ortostatyczną, dawki powinny być zwiększane stopniowo, aby ułatwić tolerancję leków; brak badań o wysokim poziomie rekomendacji
	Doksazosyna (Cardura, Doxanorm, Doxar, Doxaratio, Kamiren)	1–16 mg/d doustnie	
	Prazosyna (Minipress, Polpressin)	1–10 mg 2×/d doustnie	
	Tamsulosin (Omnice)	0,4–0,8 mg 1×/d doustnie	
	Terazosyna (Hytrin, Kornam)	1–10 mg 1×d/ doustnie	
<b>zmniejszające napięcie mięśniowe</b>	Benzodiazepiny		efekt nie potwierdzony badaniami klinicznymi
	Dantrolene		nie zalecany z powodu objawów ubocznych
	Baclofen	120 mg/d doustnie	objawy uboczne wobec skuteczności stosowania dużych dawek
<b>cholinomimetyki</b>	Betanechol (Urecholine, Duvoid, Myocholine)		brak znaczącego wpływu na zmniejszenie zalegania moczu u pacjentów z osłabioną kurczliwością wypieracza
	Metoclopramide		brakuje klinicznych dowodów u ludzi
	Prostaglandy – PGE(2) i PGF(2a)		powodują <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i> odpowiedź skurczową pęcherza
<b>Inhibitory esterazy acetylocholinowej</b>	Neostygmina (Prostigminum, Polstigminum)	40–60 mg/d	
	Pirydostygmina (Mestinon, Brostagin)	20–60 mg 2×d	
	Distigmine (Ubretid)	5–20 mg/d	
	Ambemonium (Mytelase)	15–100 mg/d	
	Toksyna botulinowa typu A	5–250 IU do zwieracza zewnętrznego	możliwość wystąpienia nietrzymania moczu

Należy ponadto dążyć do przeprowadzenia zmian w zakresie wszystkich elementów życia codziennego chorego, jak np. korekty momentu wykonywania mikcji, limitowania i odpowiedniego rozkładu przyjmowania płynów, dostosowania miejsca pracy, czy zamieszkania. Należy rozważyć możliwość stosowania różnych metod fizjoterapii i fizykoterapii nastawionych na usprawnienie funkcji pęcherza (opukiwanie nadłonowe, trening ścian miednicy, stymulacja elektryczna, biofeedback). Ale istotną rolę w możliwości uzyskania poprawy kontroli czynności pęcherza moczowego odgrywa prowadzenie rehabilitacji także innych zaburzonych funkcji, jak np. poznawczych, czy ruchowych.

Wykaz leków stosowanych (zarejestrowanych lub w trakcie badań klinicznych) do leczenia zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych (Ouslander) zamieszczono w tabeli 1 i 2.

## Piśmiennictwo

1. Abrams P., Lowry S. K., Wein A.J., Bump R. i wsp.: Scientific Committee of the First International Consultation of Incontinence: Consensus: Assessment and treatment of urinary incontinence. *Lancet* 2000, 355, 2153–2158.
2. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D. i wsp.: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn.* 2002, 21: 167–178.
3. Barnes D.G., Shaw P.J.R., Timoney A.G., Tsokos N.: Management of the neuropathic bladder by suprapubic catheterization. *BR. J. Urol.* 1993, 72, 169.
4. Blok B.F.M., Holstege G.: The central control of micturition and continence: implications for urology. *BJU International* 1999, 83: Suppl. 2, 1–6.
5. Das Gupta R., Fowler C.J.: Bladder, Bowel and Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Management Strategies. Drugs* 2003, 63 (2), 153–156.
6. De Groat W.C.: A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology.* 1997, 50, 36–52.
7. Fowler C.J., van Kerrebroeck P.E., Nordenbo A., van Poppel H. Committee of the European Study Group of SUDIMS (Sexual and Urological Disorders in Multiple Sclerosis): Treatment of lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Urol.* 1992, 55, 986–989.
8. Fowler C.J.: Neurological disorders of micturition and their treatment. *Brain.* 1999, 122, 1213–1231.
9. Litwiller S., Frohman E., Zimmern P. E.: Multiple sclerosis and the urologist. *J. Urol.* 1999, 161, 743–757.
10. Ouslander J.G.: Management of Overactive Bladder. *N. Engl. J. Med.* 2004, 350, 786–799.