



Ilek. Adam Ostrowski

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej,
Szpital Uniwersytecki nr 1
im. dr. Antoniego Jurasza
w Bydgoszczy

Nietrzymanie moczu i parcia naglące u kobiet chorujących na stwardnienie rozsiane

Urinary incontinence and urgency in women with multiple sclerosis

STRESZCZENIE

Wstęp: Nietrzymanie moczu i parcia naglące mają olbrzymi wpływ na jakość życia. U osób ze stwardnieniem rozsianym (SM, *sclerosis multiplex*) obserwujemy neurogenną dysfunkcję pęcherza, objawiającą się głównie jako nietrzymanie moczu z parć naglących, pęcherz moczowy nadreaktywny oraz wysokociśnieniowy. Objawy te dotyczą ok. 50–90% pacjentów z SM.

Cel: Celem pracy było podsumowanie obecnych wytycznych postępowania urologicznego u chorych ze stwardnieniem rozsianym.

Metodyka: Podstawą do napisania niniejszego artykułu były wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego dotyczące pęcherza moczowego neurogennego oraz nietrzymania moczu. Powyższe rekomendacje rozszerzono o wyszukiwanie systematycznych przeglądów i metaanaliz w bazie danych PubMed.

Wnioski: Niemal u wszystkich osób z SM rozwijają się zaburzenia ze strony dolnych dróg moczowych o różnym nasileniu. Badanie urodynamiczne i cykliczna kontrola górnych dróg moczowych powinny być standardem leczenia wszystkich pacjentów. Wynika to nie tylko z troski o jakość życia, ale przede wszystkim z ochrony górnych dróg moczowych. Leczenie zachowawcze powinno być zawsze pierwszym etapem terapii. Leczenie farmakologiczne niesie za sobą duże ryzyko działań niepożądanych, co związane jest z częstym przerywaniem terapii. Należy informować pacjentów o możliwych powikłaniach takiej terapii i dobierać leki zgodnie z profilem działań niepożądanych (solifenacyna wykazuje się lepszą tolerancją niż powszechnie używana oksybutynina), powinno się także rozważyć politerapię. Kiedy farmakoterapia nie przynosi efektów, skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną jest toksyna botulinowa. W świetle powyższego urolog powinien być nieodłącznym członkiem zespołu osób leczących chorych ze stwardnieniem rozsianym.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, pęcherz moczowy neurogeny, nietrzymanie moczu z parć naglących, parcia naglące, nietrzymanie moczu, jakość życia

Adres do korespondencji:

Ilek. Adam Ostrowski
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej,
Szpital Uniwersytecki nr 1
im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy
85-097 Bydgoszcz, ul. Skłodowskiej-Curie 9

ABSTRACT

Introduction: Urinary incontinence and urgency have a major impact on quality of life. In patients with multiple sclerosis we observe neurogenic bladder dysfunction, manifested as urge urinary incontinence, overactive or high pressure bladder in approximately 50–90% of patients.

Aim: The aim of the study was to summarize the urological management in patients with multiple sclerosis.

Methodology: This article was based on European Association of Urology Guidelines regarding neurogenic bladder and urinary incontinence. In addition, PubMed database search was performed including current systematic reviews and meta-analysis.

Conclusions: The majority of multiple sclerosis patients will develop lower urinary tract disorders of varying severity. Urodynamic tests and cyclic control of the upper urinary tract should be the standard evaluation modality. This is not only due to concern for the quality of life, but above all the protection of the upper urinary tract. Conservative treatment should always be the first stage of treatment. Drug treatment carries a lot of adverse effects, which is associated with poor compliance. The patient should be well informed about the treatment course. Solifenacin had better tolerance than oxybutynin, polytherapy should also be considered. Botulinum toxin injections are an effective and safe option for patients when drug therapy has failed. An urologist should always be a part of the team treating patients with multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, neurogenic bladder, urge urinary incontinence, urgencies, quality of life

NIETRZYMANIE MOCZU U KOBIET JAKO PROBLEM SPOŁECZNY

Nietrzymanie moczu u kobiet niechorujących na stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest zjawiskiem częstym. W stopniu średnim do ciężkiego stwierdza się je nawet u 17% chorych [1]. Wpływ nietrzymania moczu na codzienne życie kobiet jest olbrzymi i związany zarówno z ograniczeniem życia zawodowego, społecznego, jak i rodzinnego, co ostatecznie przekłada się na istotne obniżenie jakości życia.

Do **najistotniejszych** typów nietrzymania moczu zaliczamy:

- Wysiłkowe nietrzymanie moczu (SUI, *stress urinary incontinence*) związane z niewydolnością zwieracza cewki moczowej i dysfunkcją dna miednicy. Pacjentki doznają nietrzymania moczu w przypadku wzrostu ciśnienia w jamie brzusznej (kichanie, kaszel, bieganie), co przekłada się na wzrost ciśnienia w pęcherzu moczowym i wtórną utratę moczu.
- Nietrzymanie moczu z parć naglących (UUI, *urgency urinary incontinence*). Termin *parcia naglące* określamy jako nagłe uczucie silnego parcia, w wyniku którego pacjentka musi w krótkim czasie lub natychmiast porzucić wykonywaną czynność, by udać się do toalety. W przypadku UUI dochodzi do utraty moczu podczas parcia naglącego.
- Nietrzymanie moczu o charakterze mieszanym (MUI, *mixed urinary incontinence*) jest jedną z najczęstszych postaci nietrzymania moczu w populacji ogólnej.

U kobiet z SM obserwujemy relatywnie najczęściej nietrzymanie moczu z powodu **parć naglących** i prawie tak samo często nietrzymanie moczu o charakterze mieszanym.

Celem poniższego opracowania jest przybliżenie najważniejszych urologicznych zasad postępowania z pacjentkami z SM i UUI/MUX.

DYSFUNKCJA PĘCHERZA MOCZOWEGO

Dysfunkcja o charakterze neurogennej pęcherza moczowego w różnym stopniu jest stwierdzana nawet u **50–90% osób z SM** [2–4]. Pierwsze objawy stwierdza się nawet u 10% chorych podczas pierwszej diagnozy SM [4]. W zaawansowanych stadiach typowy jest **pęcherz moczowy wysokociśnieniowy** ze znacznym zaleganiem moczu, wynikający z **nadaktywności mięśnia wypieracza**. Taka sytuacja zagraża prawidłowemu funkcjonowaniu **górnym dróg moczowych**, a ostatecznie może prowadzić do **nawrotowych infekcji zarówno dolnych dróg moczowych, jak i odmiedniczkowego zapalenia nerek** lub **niewydolności nerek** [5]. Parcia naglące, nietrzymanie moczu, nykturia i dysfunkcja pęcherza moczowego mają olbrzymi wpływ na jakość życia pacjentek [5]. Leczenie opiera się przede wszystkim na likwidowaniu powyższych objawów, lecz także na zmniejszeniu ciśnienia w pęcherzu moczowym w celu ochrony górnych dróg moczowych.

Specyficznym typem powyższej dysfunkcji jest **dysrefleksja zwieracz-wypieracz** (DSD, *detrusor sphincter dysreflexia*). W patologii tej nie tylko dochodzi do zwiększenia ciśnienia w wyniku nadaktywności mięśnia wypieracza, lecz także podczas prawidłowego skurczu wypieracza w procesie mikcji nie dochodzi do rozluźnienia zwieracza, co skutkuje jeszcze większym wzrostem ciśnienia wewnątrz pęcherza moczowego. Wszyscy chorzy z rozpoznaniem **pęcherzem neurogennym** powinni mieć wykonane **badanie urodynamiczne** oraz **ocenę górnych dróg moczowych w USG**, preferencyjnie co 6 miesięcy. Pacjenci z DSD są szczególnie narażeni na uszkodzenie górnych dróg moczowych oraz na odpływ pęcherzowo-moczowodowy.

BADANIE URODYNAMICZNE

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU) badanie urodynamiczne jest najważniejszą metodą, która może służyć ocenie dolnych dróg moczowych u chorych z SM. Pozwala zmierzyć ciśnienie panujące wewnątrz pęcherza moczowego podczas fazy gromadzenia moczu i mikcji, ocenić funkcję i stabilność wypieracza oraz zwieracza cewki moczowej. Jest przydatne w ocenie w kierunku dyssynergii zwieracz-wypieracz. Należy pamiętać, że badanie urodynamiczne jest trudne do przeprowadzenia nawet u osób bez stwierdzonego pęcherza neurogennego. Intymność badania, stres, sposób napełniania pęcherza (przez cewnik w tempie nawet 10–20 razy szybszym niż w normalnych warunkach) często zaburzają ostateczny wynik. Oceniając badanie urodynamiczne, powinno się zawsze uwzględnić obraz kliniczny danego pacjenta, szczególnie jeśli było to jego pierwsze tego typu badanie.

ROLA DZIENNICZKA MIKCCJI, BADANIA USG, TESTU WKŁADKOWEGO I BADANIA OGÓLNEGO MOCZU

Chociaż badanie urodynamiczne jest podstawą, nie oznacza to, że nie możemy opierać się na innych badaniach. Prawidłowo prowadzony dzienniczek mikcji może znacząco pomóc w monitorowaniu pacjenta i ewentualnego pogorszenia funkcji pęcherza moczowego. Pacjent powinien przez 3 dni mierzyć objętość oddawanego moczu (zapisując również godziny), ilość spożytych płynów, obecność i nasilenie parć naglących, objętość moczu przy parciach oraz wyciek moczu/liczbę zużytych wkładek higienicznych. Ze względu na złożoność choroby u osób z SM należy zawsze monitorować zaleganie moczu. Najłatwiej robić to przez badanie USG po mikcji, aczkolwiek, jeżeli nie mamy takiej możliwości, możemy także jednorazowo zacewnikować pacjenta za pomocą jednorazowego cewnika Nelaton 12 Fr. Dzienniczek mikcji pomoże nam ocenić objętość pęcherza moczowego, lecz także efekty naszej terapii. Wskazane jest wykonywanie notatek w dzienniczku – np. że pacjent przez miesiąc był poddany danej terapii.

By zobjektywizować nasilenie nietrzymania moczu, można poprosić pacjenta, by raz w miesiącu przez 3 dni ważył swoje wkładki higieniczne. (Można w tym celu użyć wagi kuchennej. Najpierw należy zważyć jedną suchą wkładkę – lub łatwiej – zważyć 10 wkładek i podzielić uzyskany wynik przez 10. Od wagi mokrej wkładki odejmujemy wcześniej obliczoną wagę wkładki suchej).

Pęcherz wysokociśnieniowy, z zaleganiem moczu i utrudnionym jego odpływem, sprzyja nawrotowym infekcjom układu moczowego. Sugeruje się, by w przypadku nasilenia się objawów pacjent wykonywał zawsze badanie ogólne moczu. Można to naturalnie zlecić laboratorium, ale możemy też nauczyć chorego samodzielnego przeprowadzania badania ogólnego moczu z użyciem testów paskowych (szczególnie gdy problemy występują relatywnie często). Jest to metoda tania, bardzo szybka i wielokrotnie uchroni nas przed nadmiernym zwlekaniem przed włączeniem terapii lub odwrotnie, przed niepotrzebną antybiotykoterapią.

WALIDOWANE KWESTIONARIUSZE

Europejskie Towarzystwo Urologiczne zaleca stosowanie walidowanych kwestionariuszy:

- *Incontinence Quality of Life Questionnaire (I-QOL)* lub *Qualiveen* – do oceny funkcji pęcherza moczowego i nietrzymania moczu
- *Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality (MSISQ)* 15 lub 19 – do oceny funkcji seksualnych.

Zastosowanie powyższych kwestionariuszy ma pomóc w ustaleniu wyjściowego nasilenia choroby oraz zwrócić uwagę na zagadnienia, których pacjent może wyjściowo nie podać ze względu na ich intymny charakter.

LECZENIE

Na wstępnym etapie leczenia (i choroby) zaleca się wprowadzenie **terapii behawioralnej**. Należy do niej **zwiększenie częstotliwości mikcji** (w tym mikcja z budzikiem/zegarkiem), **ograniczenie spożycia płynów, ograniczenie napojów moczopędnych oraz użycie wkładek higienicznych** [6].

Na kolejnym etapie leczenia można rozważyć **fizjoterapię mięśni dna miednicy**. Terapię taką można przeprowadzić tylko u fizjoterapeuty o dużym doświadczeniu w rehabilitacji tego regionu. Ćwiczenia na podstawie ogólnodostępnych filmów instruktażowych często są nieskuteczne [7].

Następnie powinniśmy dołączyć leczenie farmakologiczne – koncentruje się ono przede wszystkim na lekach cholinolitycznych. Jako że większość pacjentów z objawami z dolnych dróg moczowych (LUTS, *lower urinary tract symptoms*) ma cechy nadreaktywności wypieracza, **leki cholinolityczne** powinny zmniejszyć kurczliwość mięśnia wypieracza, **obniżyć ciśnienie wewnątrz pęcherza moczowego, zmniejszyć ilość UUI**, a ostatecznie poprawić **jakość życia** [3].

Historycznie najczęściej stosowanym lekiem była oksybutynina. Chociaż dobrą odpowiedź uzyskano u ok. 67–80% pacjentów, profil działań niepożądanych ogranicza użycie tego leku. Do najczęstszych działań niepożądanych należą: **suchość oka, jamy ustnej i zaparcia**. Występują one u ok. 57–94% pacjentów, dlatego wielu chorych zaprzestaje terapii lub stosuje ją nieregularnie [8].

W badaniach porównujących wpływ leków cholinolitycznych na zmniejszenie LUTS nie wykazano przewagi żadnego z nich. Różne są jednak częstotliwość i nasilenie działań niepożądanych. Wydaje się, że najlepiej tolerowana i najrzadziej przerywana jest terapia solifenacyną w dawce 5 mg [9, 10]. Decydując się na włączenie leków cholinolitycznych, należy również pamiętać o prawidłowym ich dawkowaniu. Oksybutynina powinna być przyjmowana 2–3 razy dziennie, podczas gdy **solifenacyna stosowana jest raz dziennie**. Należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu leków cholinolitycznych u osób starszych. Co prawda jednoznaczne pogorszenie funkcji kognitywnych zostało jedno-

znacznie udowodnione wyłącznie w przypadku oksybutyniny, ale zaleca się ostrożność ze wszystkimi lekami z tej grupy.

Obiecujące było wprowadzenie **mirabegronu** (β_3 -agonista) jako alternatywy dla leków cholinolitycznych lub połączenia z nimi. Dzięki całkowicie innemu mechanizmowi działania znacząco wzrosła **tolerancja** tego leku w porównaniu z lekami cholinolitycznymi. Leki te wykazały dużą skuteczność zarówno w monoterapii, jak i w politerapii (głównie w połączeniu z solifenacyną). Dotychczasowe badania prowadzono głównie u chorych z nie-neurogennymi objawami ze strony dolnych dróg moczowych. Mimo że wstępne wyniki badań chorych z SM były obiecujące, próby te prowadzono na małych grupach, więc konieczne są dalsze obserwacje [11, 12].

W przypadku niepowodzenia powyższych terapii należy rozważyć podanie do mięśnia wypieracza **toksyny botulinowej**. Kryterium włączenia jest utrzymujące się wysokie ciśnienie wewnątrz pęcherza moczowego pomimo stosowania farmakoterapii doustnej, co zagraża górnym drogom moczowym i wywołuje objawy. Należy zwrócić uwagę, że stosuje się dwukrotnie większą dawkę niż u chorych bez neurogennego LUTS. U pacjentów z neurogennym podłożem LUTS toksyna botulinowa wydaje się najskuteczniejszym rozwiązaniem [13]. Przeciętny czas działania zastrzyku to **6 miesięcy**. Chociaż znacząco zmniejsza się liczba parć naglących i epizodów nietrzymania moczu, to u części chorych zaleganie moczu po mikcji będzie zwiększone, co przekłada się na zwiększoną liczbę zakażeń układu moczowego – grupa ta może wymagać po zabiegu **czystego, przerywanego samocewnikowania**.

NEUROMODULACJA

Obecnie wykorzystuje się głównie **neuromodulację krzyżową** oraz **przezkórną neuromodulację nerwu piszczelowego**. Mechanizm nie jest dokładnie poznany. Prawdopodobnie neuromodulacja prowadzi do depolaryzacji włókien aferentnych odcinka krzyżowego i lędźwiowego, co ostatecznie powoduje rozluźnienie mięśnia wypieracza pęcherza moczowego [14]. Dostępność powyższego leczenia w Polsce jest obecnie ograniczona. Wykorzystuje się je głównie u pacjentów, u których pozostałe metody zawiodły. Brakuje dużych randomizowanych badań kontrolnych powyższych metod u chorych z SM, jednakże wstępne

wyniki są obiecujące: sugerują zmniejszenie liczby parć naglących i złagodzenie UUI nawet u 80% pacjentów [15].

AUGMENTACJA PĘCZERZA MOCZOWEGO I CYSTEKTOMIA

Powyższe techniki obecnie używane są niezmiernie rzadko. Augmentacja pęcherza ma za zadanie powiększyć objętość pęcherza moczowego i obniżyć panujące w nim ciśnienie. Wykorzystuje się w tym celu fragment jelita krętego rozciętego podłużnie, przeciwnie do krezki. Przez nacięcie pęcherza i wszycie jelita powiększamy objętość pęcherza moczowego – ściana jelita staje się dnem pęcherza moczowego. Decydując się na powyższe rozwiązanie, musimy pamiętać, że bardzo duża grupa chorych będzie wymagała przerywanego czystego samocewnikowania (a więc musi być zdolna wykonać je samodzielnie).

Na zabieg cystektomii decydujemy się w skrajnych przypadkach, aby ratować górne drogi moczowe. Preferowanym odprowadzeniem moczu jest wstawka moczowodowo-jelitowo-skórna (*modo Bricker*), relatywnie prosta w opiece, przy zachowaniu całkowicie swobodnego spływu moczu.

Na powyższe zabiegi decydujemy się w ostateczności, gdy wszystkie inne metody zawiodą, a przewidywana długość życia pacjenta przekracza 20 lat. W przeciwnym razie staramy się wdrożyć wszystkie inne metody leczenia. Mamy również na uwadze, że powyższe zabiegi wiążą się ze stosunkowo wysokim ryzykiem komplikacji okołoperacyjnych, szczególnie u chorych z SM [16].

WNIOSKI

U prawie wszystkich chorych z SM wystąpią zaburzenia ze strony dolnych dróg moczowych o różnym nasileniu. Nietrzymanie moczu i parcia naglące wpływają niezwykle negatywnie na postrzeganą jakość życia. Badanie urodynamiczne i cykliczna kontrola górnych dróg moczowych powinny być standardem leczenia u wszystkich chorych. Leczenie farmakologiczne niesie za sobą duże ryzyko działań niepożądanych, co się wiąże z częstym zastawianiem terapii. U chorych, u których zawiodła standardowa farmakoterapia, efektywną i bezpieczną opcją jest zastosowanie toksyny botulinowej. W świetle powyższego urolog powinien być nieodłącznym członkiem zespołu osób leczących pacjentów z powodu stwardnienia rozsianego.

Piśmiennictwo

1. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol.* 2014; 123(1): 141-8.
2. Ruffion A, Castro-Diaz D, Patel H et al. Systematic review of the epidemiology of urinary incontinence and detrusor overactivity among patients with neurogenic overactive bladder. *Neuroepidemiology.* 2013; 41(3-4): 146-55.
3. Aharony SM, Lam O, Corcos J. Treatment of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: Review of the literature and current guidelines. *Can Urol Assoc J.* 2017; 11(3-4): E110-5.

4. de Seze M, Ruffion A, Denys P et al. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler.* 2007; 13(7): 915-28.
5. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM et al. Reduced quality of life among multiple sclerosis patients with sexual disturbance and bladder dysfunction. *Mult Scler.* 2001; 7(4): 231-5.
6. Yonnet GJ, Fjeldstad AS, Carlson NG et al. Advances in the management of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis. *Int J MS Care.* 2013; 15(2): 66-72.
7. Fowler CJ, Panicker JN, Drake M et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009; 80(5): 470-7.
8. Amend B, Hennenlotter J, Schafer T et al. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects. *Eur Urol.* 2008; 53(5): 1021-8.
9. Tijnagel MJ, Scheepe JR, Blok BF. Real life persistence rate with antimuscarinic treatment in patients with idiopathic or neurogenic overactive bladder: a prospective cohort study with solifenacin. *BMC Urol.* 2017; 17(1): 30.
10. Wagg A, Compion G, Fahey A et al. Persistence with prescribed antimuscarinic therapy for overactive bladder: a UK experience. *BJU Int.* 2012; 110(11): 1767-74.
11. Zachariou A, Filiponi M, Baltogiannis D et al. Effective treatment of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis patients using desmopressin and mirabegron. *Can J Urol.* 2017; 24(6): 9107-13.
12. Zachariou A, Mamoulakis C, Filiponi M et al. The effect of mirabegron, used for overactive bladder treatment, on female sexual function: a prospective controlled study. *BMC Urol.* 2018; 18(1): 61.
13. Yuan H, Cui Y, Wu J et al. Efficacy and Adverse Events Associated With Use of Onabotulinumtoxin A for Treatment of Neurogenic Detrusor Overactivity: A Meta-Analysis. *Int Neurourol J.* 2017; 21(1): 53-61.
14. Bartley J, Gilleran J, Peters K. Neuromodulation for overactive bladder. *Nat Rev Urol.* 2013; 10(9): 513-21.
15. de Seze M, Raibaut P, Gallien P et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of the overactive bladder syndrome in multiple sclerosis: results of a multicenter prospective study. *Neurourol Urodyn.* 2011; 30(3): 306-11.
16. Krebs J, Bartel P, Pannek J. Functional outcome of supratrigonal cystectomy and augmentation ileocystoplasty in adult patients with refractory neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2016; 35(2): 260-6.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.