

Urologické komplikace u pacientů s roztroušenou sklerózou

MUDr. Lucie Sedláčková

Urologické oddělení Městská nemocnice, a. s., Dvůr Králové nad Labem

U pacientů s roztroušenou sklerózou se neurologický deficit projevuje širokým spektrem klinických obtíží, včetně mikčních dysfunkcí. Infekce močových cest zhoršují kvalitu života pacientů a mohou významně ovlivnit průběh onemocnění. V článku je uveden přehled současných možností léčby dysfunkcí močových cest nejenom u pacientů s RS. Zmíněna je i léčba a prevence uroinfekcí a problematika sexuálních dysfunkcí.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, hyperaktivita detruzoru, hypokontraktilita detruzoru, detruzorosfinkterická dyssynergie, uroinfekce, sexuální dysfunkce.

Urological complications in patients with multiple sclerosis

In patients with multiple sclerosis the neurological deficit is manifested by a wide spectrum of clinical symptoms, including voiding dysfunction. Urinary tract infections worsen patients' quality of life and can significantly affect the course of the disease. This article presents an overview of current treatment options of urinary tract dysfunctions. Moreover, treatment and prevention of urinary tract infections and the area of sexual dysfunctions are also mentioned.

Key words: multiple sclerosis, detrusor hyperactivity, detrusor hypocontractility, detrusor sphincteric dyssynergia, urinary tract infection, sexual dysfunction.

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je časté neurologické autoimunitní onemocnění, které postihuje většinou pacienty ve věku 20–40 let a má zřetelně vyšší výskyt u žen (poměr zastoupení obou pohlaví je 3 : 1) (1). Onemocněním je v Evropě postiženo více než 700 000 pacientů, celosvětově více než 2,5 milionu (2). Je charakterizované infiltrací leukocytů do centrálního nervového systému (CNS), lokální destrukcí myelinových obalů nervových vláken s postupnou ztrátou oligodendrocytů a axonů. Na etiologii se podílí geny susceptibility v kombinaci s environmentálními faktory, zejména virem Epstein-Barrové, slunečním zářením, nikotinismem a hypovitaminózou D. Mezi další faktory patří složení střevního mikrobiomu, vyšší příjem alkoholu, obezita v dětském věku či různá infekční agens (3). Postižení nemocného je komplexní, a to kvůli postižení

více systémů CNS – poškození zraku, slabosti končetin, parestezie, ataxie, autonomní dysfunkce a kognitivní dysfunkce. Průměrnou délku života zkracuje o 10 let oproti době předpokládaného dožití (4). Většina pacientů (85–90 %) má atakovitý průběh s obdobími relapsů a remise. Po 20–25 letech trvání nemoci vyvine významnou invaliditu téměř 90 % pacientů (2). V klinické praxi je tíže invalidity hodnocena pomocí Expanded disability status scale (EDSS) (5).

Zcela zásadní je tedy zahájit terapii léky modifikujícími průběh onemocnění co nejdříve, optimálně již po první klinické atace této choroby. Nadále postrádáme léky s neuroprotektivním potenciálem či léky potencující neuroreparační pochody (5).

Urogenitální dysfunkce je problémem postihujícím většinu pacientů trpících RS s významným dopadem na kvalitu života (6).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest:

None.

Consent for publication:

None.

Author's contributions:

None.

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(2):68-71
<https://doi.org/10.36290/uro.2024.033>
Článek přijat redakcí: 15. 2. 2024
Článek přijat k tisku: 18. 4. 2024

MUDr. Lucie Sedláčková
l.sedlackova@post.cz

Porucha močení může být u 9 % pacientů prvním příznakem tohoto neurologického onemocnění a u 2 % pacientů mohou být močové dysfunkce jediným symptomem RS (7). Typ neurogenní dysfunkce závisí na lokalizaci plaků demyelinizace v CNS. V časném stadiu RS dominují nejčastěji symptomy jako urgencye, urgentní inkontinence a frekvence v důsledku hyperaktivity detruzoru (detrusor overactivity, DO). Prevalence tohoto typu dysfunkce je v literárních zdrojích uváděna v rozmezí 37–99 %. Obstrukční mikční symptomatologie se z důvodů detruzorosfinkterické dyssynergie (DSD) vyskytuje u 34–79 % pacientů a v 25 % případů se můžeme setkat s chronickou močovou retencí (8). Účelem terapie neurogenních dysfunkcí je ochrana horních močových cest (HMC), dosažení kontinence, zajištění dostatečné evakuace dolních močových cest (DMC) a zlepšení kvality života pacientů (9).

Neurogenní dysfunkce dolních močových cest

Jímací symptomy na podkladě hyperaktivity detruzoru

Ty lze ovlivnit režimovými opatřeními. Základem je **úprava pitného režimu**. Adekvátní příjem tekutin kolem 1 500–2 500 ml/den. Nižší příjem tekutin může způsobit močové infekce (IMC), litiázu nebo obstipaci. Vyšší příjem vyvolá zhoršení symptomů onemocnění (například polyurii).

Rehabilitace svalů pánevního dna může zlepšit symptomy DMC, potlačit DO a zlepšit jak urgentní, tak stresovou inkontinenci. Např. soustava cviků pro rehabilitaci pánevních svalů, tzv. Kegelovy cviky, je známa již více než 50 let. Posilují schopnost svalů se stahovat, zvyšují tlak, který uzavírá močovou trubici. Zlepšuje se koordinace svalů v blízkosti močové trubice při kašli, kýčání apod. Doporučuje se cvičit 3× denně po dobu 20 minut (10). Ideálně s pomocí a instruktáží erudovaným fyzioterapeutem.

Při selhání režimových opatření lze přistoupit k farmakoterapii. Jejím základem jsou **anticholinergika**. Bloádou specifických muskarinových receptorů působí inhibici funkce detruzoru, tlumí vnímání náplně močového měchýře a zlepšují jímací příznaky, ale

neovlivňují normální mikční fázi. Léčba těmito preparáty je efektivní a bezpečná. Nepříjemné nežádoucí účinky jako sucho v ústech, zácpa, rozmazané vidění apod. mohou snížit adherence k léčbě. Je proto vhodné na ně pacienta předem upozornit (11). Léčebný efekt se pohybuje mezi 60–80 % (10). Výběr konkrétního léku by měl být individuální. Pro maximální účinek je nutná titrace dávky. U některých pacientů se ukázalo jako účelné nepravidelné podávání dle potřeby („on demand“) (10). V případě polypragmatie je nejvhodnější podávat preparáty, které nejsou metabolizovány přes cytochrom P 450 a mají tudíž nejmenší riziko lékových interakcí, například tropsium nebo fesoterodin. Oxybutinin prostupuje hematoencefalickou bariérou, a má proto největší vliv na CNS (závratě, somnolence, poruchy paměti). Je nutné respektovat známé kontraindikace podání a také preskripční omezení SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv). Pro zvýšené riziko močové retence jsou nutné pravidelné kontroly postmikčního residua (post-void residual, PVR).

U pacientů, kteří anticholinergika nemohou užívat nebo není jejich účinek dostatečný, můžeme podat **β-3-mimetika**. Ta působí navázáním na beta receptory v detruzoru, což vede k relaxaci hladkých svalů močového měchýře, a tím zvyšují kapacitu měchýře. Mají minimální účinek na mikční fázi, proto nijak neovlivňují PVR (10). Vzhledem k menšímu množství nežádoucích účinků (hypertenze 9–11 %, bolesti hlavy 4 %) je prokázána vyšší adherence a perzistence k léčbě.

Při selhání farmakoterapie lze pacientům s DO nabídnout **injekční podání onabotulotoxinu A (BTX-A) do detruzoru**. Botulotoxin je neurotoxin produkovaný anaerobním rodem *Clostridium*. Mechanismus jeho účinku je v presynaptické bloádě uvolňování acetylcholinu. Následně dochází k inhibici kontrakcí příčně pruhovalých svalů nebo hladké svaloviny. Výsledkem je reverzibilní paralýza těchto svalů (12). Standardní dávkou je 200 IU aplikovaných do 20 míst detruzoru mimo trigonum močového měchýře. Efekt léčby trvá 6–9 měsíců. Léčbu lze opakovat bez poklesu efektivity. Pacient musí být upozorněn na zvýšení rizika nárůstu PVR s přechodnou nutností intermitentní katetrizace. Nyní se proto testují nové formy aplikace, například lipozomy – fos-

folipidové bublinky naplněné vodou, které dopraví BTX-A přímo přes buněčnou membránu do urotelu, kdy se předpokládá výrazné snížení rizika zvýšení PVR (13).

Sakrální neuromodulace je bezpečná a efektivní terapie u neurogenního močového měchýře. Jedná se o léčbu s minimem nežádoucích účinků. Jednou z metod je např. Stollerova aferentní neurostimulace *nervus tibialis* (PTNS). Aktivací aferentních nervových vláken dochází k přímému tlumivému vlivu na sakrální mikční centrum v oblasti S2–S4, to způsobí inhibici aktivity detruzoru. Zároveň aktivace eferentních vláken reflexně zvýší aktivitu příčně pruhovalého svalu sfinkteru. Pacienti indikovaní k neurostimulaci přicházejí 1× až 2× týdně do ambulance, délka jedné aplikace je 30 minut, celková délka léčby zhruba 10 až 12 týdnů. Stimulace se provádí většinou 12× á 30 minut 1× za týden. Nástup účinku lze pozorovat za 6–8 týdnů (14). Efektivita metody dosahuje 54–59 % (15).

Operační metody jsou u pacientů s RS používány zcela výjimečně. Miniinvasivní zákroky – allogenní vaginální pásky u žen se stresovou inkontinencí na podkladě hypermobility uretry by měly být indikovány a prováděny urologem erudovaným v problematice neurogenních dysfunkcí (16). Autoaugmentaci a augmentační enteroplastiky jsou ireverzibilní metody zatížené velkým množstvím komplikací, proto se využívají pouze zřídka.

Evakuační symptomy zapříčiněné hypokontraktilitou detruzoru nebo subvezikální obstrukcí při detruzorosfinkterické dyssynergii

Dříve se doporučoval k evakuaci močového měchýře u pacientů s nevýznamným reziduem, u kterých bylo urodynamickým vyšetřením vyloučeno riziko pro HMC, tzv. **Crédeho hmat** (manuální tlak na podbříšek). Nicméně se jedná o metodu v současné době nevhodnou a obsolentní.

Postmikční reziduum je nutné posuzovat individuálně a na základě opakovaných vyšetření. Za klinicky významné PVR lze považovat reziduum do výše 50 % mikční porce, pokud nepůsobí sekundární komplikace (zhoršení funkce HMC, snížení funkční kapacity močového měchýře se zvýšením frekvence mikce, recidivující IMC apod.) (16).

Z farmakoterapie lze využít dobrého efektu **alfalytik**. V oblasti prostaty je více než 70 % α 1A receptorů. Navázáním α -blokátoru na tento receptor dojde ke snížení tonu hladké svaloviny v oblasti prostaty a uvolnění obstrukce DMC. Mají rychlý nástup účinku, dobrou účinnost a nízkou míru nežádoucích účinků (10). „Off-label“ se dají použít i u žen s evakuační dysfunkcí.

U pacientů s klinicky významným PVR je metodou volby **čistá intermitentní katetrizace** (ČIK). Limitací této metody u pacientů s RS může být manuální zručnost a zachovalost kognitivních funkcí. Lze ale edukovat ošetřovatele či pečující rodinné příslušníky. Preferovány jsou sterilní hydrofilní jednorázové katétry. Nastavení frekvence a porcí moči se stanovuje individuálně a na základě přítomnosti mikční dysfunkce. V ideálním případě by porce moči neměly převyšovat 400 ml (17). Autokatetrizace by se měla provádět 5–7× denně. Výhodou ČIK je, že nedochází ke snížení kapacity močového měchýře a snížení svalového tonu detruzorů tím, že se močový měchýř pravidelně plní. Umožňuje proto lepší ochranu HMC proti refluxu. Hydrofilní katétry se podílí na menším riziku vzniku mikrotraumat uretry.

V případech, kdy není možná ČIK, je nutné zavedení **permanentní drenáže DMC**, buď založením punkční epicystostomie, nebo zavedením permanentního močového katétru (PMK). Permanentní drenáž není řešením inkontinence, ale řešením evakuační dysfunkce (16). Neposkytuje ochranu HMC před poškozením, to je dáno pouze intravezikálními, respektive detruzorovým tlakem. Výměny katétru by se měly provádět až 3–6 týdnů. Mezi nejčastější běžné komplikace patří traumata při zavádění katétru, IMC, neprůchodnost katétru, inkrustace katétru, vznik cystolitíazy, spazmy měchýře apod. Preventivně lze zasáhnout školením zdravotníků s ohledem na správné zavádění katétru, dodržování aseptiky, správnou volbou velikosti katétru, adekvátní lubrikaci, zamezení prodloužené doby hospitalizace a používání silikonových, event. antimikrobiálních modifikovaných katetrů. K zamezení tvorby inkrustací katétru v důsledku srážení solí fosforečnanu vápenatého a magnezium amonium fosfátových solí lze ovlivnit výplachy roztoky působícími acidifikaci moči (roztok kyseliny citronové) nebo podání systémových látek, jako

je vitamin C. Spazmy močového měchýře lze řešit podáním anticholinergik. Při dlouhodobě zavedeném katétru hrozí ischemizace a dekubity uretry, striktury uretry a v neposlední řadě je nutné zmínit i zvýšené riziko vzniku karcinomu močového měchýře. Patogeneze je dána synergickými účinky chronického uroteliálního dráždění, recidivujících infekcí močových cest, chronických zánětů a imunologické odpovědi na přítomnost uretrálního katétru, který je cizorodým materiálem. Uroteliální odpověď tedy zahrnuje eozinofilní zánět, difúzní lymfocytární infiltraci, polymorfonukleární infiltraci, která se makroskopicky jeví jako papilární slizniční polypoidní cystitida. Stupeň závažnosti závisí na délce katetrizace. Postupně dochází ke skvamózní epitelitální metaplasii, která vede ke spinocelulárnímu a přechodnému karcinomu močového měchýře (18). Vzhledem k těmto komplikacím by zavedení permanentního katétru mělo být až jako poslední, nevyhnutelné řešení.

Infekce močových cest

Infekce močových cest jsou u pacientů s RS velmi časté. Protože chybí přesně stanovená definice pro IMC u neurologických pacientů, proto i v literatuře jsou popisovány rozdílné incidence IMC u pacientů s RS (13–80 %). Riziko vzniku IMC se zvyšuje s délkou trvání nemoci a vyšší hodnotou EDSS. IMC představují také 3. nejčastější příčinu hospitalizací u pacientů s RS (19). Symptomatické infekty mohou zhoršovat průběh RS (16). Klinický obraz IMC může být zkrácen projevy základního onemocnění. Strangurie, bolesti podbřišku mohou chybět. Příznaky jako urgence a frekventní močení mohou být zhoršené nebo může dojít k nově vzniklé inkontinenci. Zjevným projevem infekce je zápachající, kalná moč nebo hematurie. Při celkových příznacích jako letargie, zhoršení neurologického statusu, febrilie, snížená chuť k jídlu, bolesti zad bychom měli u pacientů s RS vždy vyloučit přítomnost uroinfekce. Léčba IMC u pacientů s imunosupresí probíhá podle stejných principů jako u běžné populace. Používají se tatáž léčiva, ale délka léčby by měla být 10–14 dní (20).

Opakující se IMC by měly být indikací k podrobnému urologickému vyšetření (16).

Nutná je důsledná prevence recidiv IMC. Mezi hlavní postupy patří průběžný, dostateč-

ný příjem nedráždivých tekutin, léčba obstrukce, subinhibiční dávky antibiotika, event. intermitentní profylaxe (například Po – St – Pá), přípravky k posílení humorální a buněčné imunity, potravinové doplňky s obsahem brusinek, D-manóza, probiotika s cílem obnovení přirozené kolonizace střevního rezervoáru s prevencí přerůstání rezistentních kmenů nebo rostlinné extrakty (10).

Zvláštní kapitolou je asymptomatická bakteriurie. Zejména u pacientů se zavedeným permanentním katétre. U nich je bakteriurie způsobená kolonizací často více než jedním bakteriální kmenem. Vznik bakteriurie je dán intraluminálním (řádově 32–48 hodin) i extraluminálním šířením (řádově 72–68 hodin). Antibiotiky nebo stříbrem potahované katétry snižují riziko bakteriurie maximálně v horizontu týdne, po této době není ve frekvenci IMC výraznější rozdíl (20). Razantní opakovaná léčba asymptomatické bakteriurie se v těchto případech nedoporučuje z důvodu vzniku polyrezistence. Výjimkou jsou gravidní pacientky, pacienti před invazivními výkony a pacienti, u nichž je podezření na souvislost asymptomatické bakteriurie s aktivitou RS (16).

Sexuální dysfunkce

Sexuální dysfunkce je u pacientů s RS poměrně častá a negativně ovlivňuje kvalitu jejich života. Zároveň ale patří mezi relativně poddiagnostikované symptomy RS. Pro pacienty je často obtížné o těchto potížích mluvit se svým lékařem. U RS může dojít k poškození eferentních nervů pohlavních orgánů, což způsobí snížení až absenci libida, genitální hypostezii nebo allodynii. U žen dochází ke snížené lubrikaci a u mužů k poruchám erekce a ejakulace. Samotné příznaky RS, jako je únava nebo spasticita, inkontinence moči a stolice, neuropatická bolest, mohou přispět k sexuálnímu problémům. Psychologické faktory, kognitivní poruchy a změny nálady mohou negativně ovlivnit sexuální život (21). Nelze opomenout také nežádoucí účinky užívané medikace, například antidepresiv, antiepileptik. Je důležité léčbu upravit dle možností.

V České republice nejsou dostupná specializovaná doporučení zabývající se touto problematikou. Proto zahajujeme léčbu inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (iPDE5) při erektilní dysfunkci u mužů, podobně jako u běžné populace.

Předpokladem pro úspěšnou léčbu těmito léky je zachování reziduální nervové funkce k indukci erekce (8). Lze užít i intrauretrální aplikaci iPDE5, event. možností je i injekční terapie vazoaktivní látky přímo do topořivého tělesa.

Závěr

Dysfunkce DMC, či komplikace z ní plynoucí, nejčastěji přivádí pacienty s RS do

ordinace urologa. Ten dle dostupných doporučení řídí diagnostiku a léčbu, jejímž cílem je ochrana HMC, dosažení kontinence, zajištění dostatečné evakuace DMC a zlepšení kvality života pacientů. Při léčbě se postupuje od režimových, neinvazivních postupů, přes farmakoterapii až k event. katetrizaci močového měchýře. Symptomatické IMC je nutné důsledně léčit vzhledem k možnému

riziku zhoršení průběhu RS. Je nutné jim předcházet řadou dostupných preventivních opatření.

Pro projevy dysfunkcí močových cest při RS je typická jejich proměnlivost a vývoj při progresi základního onemocnění. Je nutné ke každému pacientovi přistupovat individuálně. Nelze opomenout ani nutnou mezioborovou spolupráci s ošetřujícím neurologem.

LITERATURA

1. Štátná D, Menkyková I, Horáková I. Progresivní roztroušená skleróza ve světle nejnovějších poznatků. *Cesk Slov Neurol N.* 2023;86(1):10-17.
2. Pavelek Z, Vališ M. Roztroušená skleróza: léčba, monitorace, aktivita a disabilita. *Neurol. praxi.* 2018;19(4):267-270.
3. Zhang WW, Ying Z, et al. Gut flora in multiple sclerosis: implications for pathogenesis and treatment. *Neural Regen Res* 2024;19(7):1480-1488.
4. Chmelařová D, Dostálová L, et al. Rehabilitace kognitivních funkcí u pacientů s RS. *Cesk Slov Neurol N.* 2014;77/110(6): 677-683.
5. Peterka M, Potužník P. Časná diagnostika a léčba RS. *Neurol. praxi.* 2021;22(2):128-131.
6. Majid Asgher M, Haider Jameel M, Al-Awad MM, et al. A prospective Study to Assess the Relative Frequencies of different Urological Dysfunctions in Patients with Multiple sclerosis. *Medical Journal of Babylon.* 2018;15(1):89-92.
7. Burešová E, Vidlář A. Močové dysfunkce u pacientů s roztroušenou sklerózou. *Urol. praxi.* 2014;15(5):241-243.
8. Varga G. Role urologa v léčbě komplikací roztroušené sklerózy. *Ces Urol.* 2020;24(2):173-182.
9. Záleský M. Konzervativní terapie neurogenních dysfunkcí dolních močových cest – 2. část. *Urol. praxi.* 2021;22(3):109-113.
10. Zámečník L, a kol. Moderní farmakoterapie v urologii. Maxdorf 2019, 16-198. ISBN 978-80-7345-609-2.
11. Chu-Thung L, Bing-Juin CH, Chun-Hou L, et al. Perspectives of Medical Treatment for Overactive Bladder. *Urological Science.* 2020;3:91-98.
12. Romžová M. Použití botulotoxinu v urologii. *Urol. praxi.* 2012;13(3):117-118.
13. Yuanzhuo CH, Pneg L, et al. The effectiveness and safety of oral medication, onabotulinumtoxin A and transcutaneous tibial nerve stimulation for the management of neurogenic overactivity. *Current Urology.* 2021;15(3):153-160.
14. Liping X, Huilei Y, Yalei S, et al. Pooled analysis of the efficacy and safety of tibial nerve stimulation versus antimuscarinic agents of overactive bladder syndrome. *Medicine.* 2021;100(45):e27745.
15. Baumová I. Stollerova aferentní neurostimulace jako součást léčby hyperaktivního měchýře. *Urol. praxi.* 2006;4:182-183.
16. Krhut J, Zapletalová O, Zachoval R, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu symptomů dolních močových cest u pacientů s roztroušenou sklerózou v České republice – mezioborový konsensus expertů dle metodiky DELPHI. *Ces Urol.* 2017;21(1):20-28.
17. Burešová E. Čistá intermitentní katetrizace. *Urol. praxi.* 2022;23(4):161-165.
18. Ngwobia AP, Umar AM, Oyibo UE. Review article: Urethral Catheters and Catheterization Techniques. *Nigerian Journal of Medicine.* 2022;31(5):497-508.
19. Burešová E, Kratochvíl P, Vidlář A. Přehled diagnostiky a terapie infekcí močových cest u pacientů s roztroušenou sklerózou. *Urol. praxi.* 2017;18(3):119-121.
20. Macek P. Komplikované infekce močových cest. *Urol. praxi.* 2010;11(6):302-307.
21. Tandon A. Psychosexual Health and Sexuality: Multidisciplinary Considerations in Clinical Practice. *Journal of Psychosexual Health.* 2023;5(2):106-113.