

DIAGNOSTIKA A LÉČBA URGENTNÍ INKONTINENCE

MUDr. Radovan Vrtal

Urologická klinika FN Olomouc

Inkontinence moči je častým a značně problematickým stavem postihujícím celé spektrum populace. Zatímco u dětí do 6 let je považováno pomočování za důsledek nevyzrálosti centrálního nervového systému (CNS) a tedy za přirozený jev, u dospělých je jakýkoli typ močové inkontinence považován za patologický stav. Urgentní inkontinence způsobená sekundárně hyperaktivitou detruzoru močového měchýře je charakterizována imperativním nucením na močení spojeným se samovolným unikem moči. Následující sdělení se zabývá klasifikací, etiologií a patogenezi inkontinence s následným doporučením diagnosticko-terapeutického postupu z pohledu ambulantního lékaře.

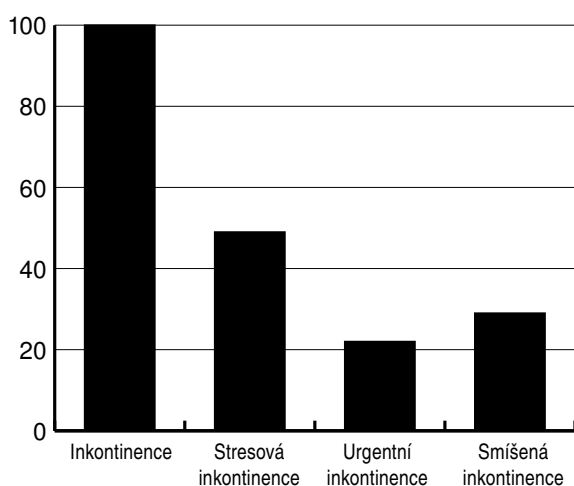
Klíčová slova: Inkontinence, urodynamika, hyperaktivní měchýř.

Močová inkontinence je psychologicky i sociálně značně deprimující problém vedoucí k postupné společenské izolaci pacienta. Je zřejmé, že množství pacientů trpících močovou inkontinencí k lékaři nepřijde vůbec, část své problémy bagatelizuje, určitá část, zejména žen trpících stresovou inkontinencí, je dokonce považuje za normální jev související s pokročilým věkem. Někteří pacienti se za projevy močové inkontinence stydí a vědomě tento problém lékaři zaprou. Většina pacientů trpících urgentní inkontinencí však přichází k lékaři se zoufalou žádostí o radu a pomoc. Takto postižený pacient je často vyčerpan fyzicky i psychicky častým nočním vstáváním, urgentní a frekventní mikcí během dne. Základem správné léčby je přesná klasifikace poruchy a stanovení odpovídající diagnózy. Víme, že existuje přesto skupina nemocných, kteří chronicky navštěvují urologickou ambulanci bez známek prokazatelného zlepšení a kteří jsou refrakterní ke všem konzervativním způsobům léčby.

Inkontinence moči může být zapříčiněna patologickými, anatomickými nebo fyziologickými faktory ovlivňujícími močové cesty, stejně jako faktory vnějšími. Mnohé z těchto příčin jsou reverzibilní (infekce, atrofická vaginitida, stavy zmatenosti, obstipace, medikamentózně navozená polyurie či nykturie) a tyto je nutno odstranit.

Dle doporučení mezinárodní společnosti pro inkontinenci (ICS) je inkontinence moči rozdělena do následujících kategorií:

Graf 1. Močová inkontinence



1. urgentní inkontinence (UI)
2. stresová inkontinence
3. reflexní inkontinence
4. paradoxní ischurie

Většina studií chápe a klasifikuje inkontinenci jako **příznak** vyplývající z anamnézy, lze ji nicméně klasifikovat i jako **projev** zjištěný během klinického vyšetření či jako **stav** verifikovaný urodynamickým vyšetřením. Na základě studií, které klasifikovaly močovou inkontinenci pomocí příznaků a/nebo výsledků urodynamického vyšetření, ve 21 ze 48 studií (graf 1) činila urgentní inkontinence 28 %. Urgentní inkontinenci trpí více muži a incidence se zvyšuje s věkem a dosahuje maxima v 6. dekádě. Elving a kol. popsali nárůst incidence urgentní inkontinence ve věkovém rozmezí 45–59 let z 0,08 % na 0,2 % za rok (1,2,3).

Klasifikace urgentní inkontinence

- Urgentní motorická inkontinence (pocit náhlého nucení na močení jsou spjaté s netlumenými kontrakcemi detruzoru).
- Urgentní senzorická inkontinence (pocit náhlého nucení na močení není spojen s netlumenými kontrakcemi detruzoru).

V současnosti je problematika urgentní inkontinence a s ní spojených problémů charakterizována pojmem **hyperaktivní měchýř** („overactive bladder“).

Vyvstala otázka, zda je možno hyperaktivní měchýř definovat pouze na základě urodynamického vyšetření či pouze dle symptomatologie. Jako zlatý standard je považována **definice ICS**. Podle této definice je prokázán na základě PCM (plnicí cystometrie) průkazem detruzorových netlumených kontrakcí o amplitudě více jako 15 cm H₂O vyvolávající nucení na mikci a někdy až inkontinenci, kterou pacient nedokáže potlačit. Je třeba odlišit hyperreflexii (neurogenní m. měchýř) a instabilitu u nonneurogenního postižení. Podezření na DI (detruzorová instabilita) vyplývá již ze záznamu o frekvenci a objemu močení v mikční kartě. (3) Existují rozporné údaje hodnotící specifiku příznaků spojených s DI. Incidence DI verifikovaná urodynamickým vyšetřením se u pacientů s těmito symptomy pohybuje v rozmezí 43–100 % (4).

Je však prokázáno, že může být i negativní provokační cystometrie u klinicky symptomatických pacientů. Byla

proto stanovena i **klinická definice hyperaktivního měchýře** na základě symptomů jako jsou FUS (frekventně-urgentní syndrom), urgency, frekvence, urgentní nebo reflexní inkontinence, a to buď jednotlivě nebo v kombinaci, vyskytují-li se při absenci lokálních patologických faktorů, jež by vysvětlovaly tyto symptomy. Jako frekventní mikce je označováno více jako 8 mikcí za den.

Epidemiologicky se hyperaktivní měchýř vyskytuje asi u 17 milionů Američanů, tedy každý 10. člověk trpí symptomy hyperaktivního měchýře. Z toho 40 % má projevy urgentní inkontinence, 60 % je postiženo FUS či jen symptomy urgency nebo frekventní mikce. Podobná epidemiologická studie u nás zatím není k dispozici, nicméně lze očekávat podobnou incidenci.

Patofyziologie detruzorové hyperaktivity či hyperreflexie je i přes značný pokrok v oblasti poznání fyziologie a farmakokinetiky hladké svaloviny během posledních 20 let nadále nejasná. V současnosti je možno hledat příčinu hyperaktivity detruzoru a potažmo i urgentní inkontinence v 6 kategoriích.

Neurologické onemocnění, lokální onemocnění či iritace močového měchýře nebo uretry, subvezikální obstrukce, medikamentózně indukovaná porucha, věk a idiopatická hyperaktivita detruzoru.

Podrobnější vysvětlení uvádím u následujících čtyř.

Neurogenní příčina vychází z teorie zvýšené senzorické aferentní aktivity a redukce centrální nebo periferní inhibiční kontroly nebo je dána zvýšenou senzitivitou cílového orgánu ke stimulaci. Je navíc již známo, že v důsledku traumatu míchy dochází k následným změnám senzorických vláken A delta na typ C. Léky jako capsaicin či resiniferatoxin jsou schopny inhibovat hyperaktivní C vlákna, jež vedou vzruchy k mimovolní kontrakci detruzoru. Podobné změny aferentních vláken vysvětlují i vznik hypersenzitivty detruzoru (5).

Obstrukce a hyperaktivita jdou ruku v ruce. Klasickým příkladem je hyperaktivita měchýře u benigní hyperplázie prostaty (BPH). 50–80 % mužů s BPH trpí iritační symptomatologií způsobenou hyperaktivitou detruzoru. Kolem 70 % těchto symptomů pak vymizí po desobstrukčním výkonu. Je také prokázáno, že reverzibilita změn detruzoru se zhoršuje výrazně po 70. roce věku, kdy lze očekávat již degenerativní změny při dlouhotrvající obstrukci.

Myogenní koncepce změn buněk hladké svaloviny detruzoru vychází z teorie Brandinga, jenž prokázal změny detruzorových myocytů u pacientů se známkami hyperaktivního měchýře a to nezávisle na etiologii (neurogenní, obstrukční, atd.) Teorii podpořil změnami v elektronové mikroskopii i Elbadavi.

Ve 30 % je přítomna smíšená inkontinence se stresovou i urgentní složkou. Je zajímavé, že chirurgická korekce stresové složky může až v 70 % odstranit i urgentní inkontinenci. Předpokladem jsou tedy neurologické a myogenní změny detruzoru v důsledku chirurgické korekce vedoucí k vymizení hyperaktivity. (Tato teorie je nicméně kontroverzní, jsou známy také indukované změny detruzoru v opačném směru popsané jako hyperaktivita de novo

u žen které urgentní inkontinenci před chirurgickým výkonem pro stress inkontinenci netrpěly).

Idiopatickou hyperaktivitou detruzoru trpí velká skupina osob, u níž je třeba vyloučit předchozí příčiny. Jde o skryté neurologické onemocnění? Nebo jde o primární defekt myocytů či již degenerativní změny a ztrátu trofického faktoru? To bude jistě předmětem dalšího výzkumu.

Diagnostika urgentní inkontinence (UI)

Dle doporučení AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research) by měli všichni pacienti s diagnózou UI prodělat **základní vyšetření**, jež zahrnuje anamnézu, fyzikální vyšetření, měření postmikčního rezidua, vyšetření moči a vyplněnou mikční kartu. Cílem je:

- vyloučit závažná onemocnění (infekci močových cest (IMC), tumor)
 - identifikovat bezprostřední příčinu (BPH, prolaps, SI)
 - vyloučit neurogenní onemocnění (a pokud je prokázáno, začít je léčit)
 - stanovení terapeutického plánu
- Jako doporučená vyšetření jsou dle AHCPR následující:**
- urodynamické vyšetření (UDV)
 - zobrazení horních močových cest (sonografie, intravenózní vylučovací sonografie)
 - cystoskopie.

Tato vyšetření nejsou nezbytně nutná pro diagnózu inkontinence. UDV je užitečné u refrakterních případů nereagujících na běžnou terapii.

Při zhodnocení anamnézy jsou důležité následující body:

- urgency spojená s následnou nutností mikce
- potíže během dne i v noci
- etiologie
- používaná medikace
- LUTS
- předchozí operace pro inkontinenci.

Při fyzikálním vyšetření je třeba:

- vyloučení cystokély či prolapsu
- atrofická kolpitida
- fluor
- vyšetření prostaty
- orientačně senzitivita v S2-4 dermatomech.

Urodynamické vyšetření

- UFM a RV (je-li 0 ml rezidální objem – RV a normální UFM není třeba dalšího vyšetření)
- PCM a při podezření na BOO i MCM)

Terapie UI

Metody 1. linie:

behaviorální terapie
rehabilitace pánevního dna, biofeedback
farmakoterapie.

Metody 2. linie po selhání metod primárních:

miniinvasivní chirurgie
neuromodulace

elektrostimulace
laser
augmentace
náhrady m. měchýře a derivace.

Převážná většina pacientů je léčena metodami I. volby:

- behaviorální terapie
- „bladder drill“ (mikce dle hodinek)
- regulace pitného režimu
- reedukační techniky posílení svalů pánevního dna.

Jde o metody, jež lze využít jak v léčbě urgentní, tak i stresové inkontinence. Nygaard udává procentuální snížení inkontinentních epizod o 56 %. Průměrně uvádí snížení počtu inkontinentních epizod u urgentní inkontinence ze 3,6 na 2,5/den během 6 týdnů léčby. Po absolvování 3 měsíců pak došlo k poklesu z 2,5 až na 0,5 epizod na 1 den (6).

Cílem reedukačních technik posílení pánevního dna je naučit pacienta používat svaly pánevního dna a dokázat tak nácvikem potlačit urgence s cílem postupného prodloužení intervalu mikce. Tato metoda označovaná v anglické literatuře jako „bladder drill“ taktéž významně přispívá k terapii hyperaktivního měchýře.

Biofeedback napomáhá identifikovat svalové skupiny, které je nutno trénovat a přináší pacientovi zpětnou kontrolu, zda cviky provádí správně. Výsledkem je pak vytvoření podmíněného reflexu vedoucího k zautomatizování nacvičených úkonů a posléze k terapeutickému výsledku. V současnosti lze s úspěchem používat u žen vaginální elektrody, u mužů pak rektální senzory či perianální nalepovací elektrody.

Cílem konzervativní terapie je tedy vytvoření určité rovnováhy kompenzací hyperaktivity detruzoru a zároveň posílením levátorů pánevního dna. Je však třeba si uvědomit, že jde o metody časově náročné, vyžadující dokonalou spolupráci mezi pacientem a lékařem. Je proto vhodné ještě před zahájením léčby pacienta o těchto věcech informovat a pokud nelze předpokládat pravidelnost a poctivost cvičení i doma, nemá smysl s těmito metodami ani začínat. Výhodné je kombinovat tyto metody navzájem včetně farmakoterapie (7,8,9).

Farmakologická léčba urgentní inkontinence

Farmakologická léčba vychází ze znalostí zastoupení cholinergních receptorů v močovém měchýři. Existují 2 subtypy: muskarinové (M) a nikotinové receptory.

Nyní je známo 5 typů M receptorů, přičemž typy 1–4 se vyskytují v těle člověka.

M2 a M3 receptory se nacházejí v buňkách hladké svaloviny detruzoru. M3 receptory jsou odpovědné za aktivaci detruzorové kontrakce. M2 receptory, kterých je 80 % ze všech M receptorů, napomáhají relaxaci hladké svaloviny, nicméně jejich fyziologická role je zatím nejasná. Je dále již jasné, že vybavení M receptory a jejich aktivita je dynamický děj a je zřejmé, že v důsledku subvezikální obstrukce trávající jen několik hodin, dochází k alteraci receptorové výbavy z M3 na M2. M receptory hladké svaloviny m. měchýře reagují na parasimpatikem uvolněný acetylcholin, jenž vede následně ke kontrakci svalů (10).

Ztráta účinnosti anticholinergik při p. os užívání je způsobena několika faktory:

1. nízkou bioodolností
2. malou koncentrací účinného léčiva v plazmě vzhledem k vedlejším účinkům
3. naší neznalostí patofyziologie hyperaktivního měchýře

Nejčastěji užívané léky

Anticholinergika: atropin

Blokuje účinek anticholinergika (ACh) na M receptory, a tím výrazně snižuje kontrakci detruzoru a zvyšuje kapacitu močového měchýře.

Nevýhoda: není to lék selektivně působící na měchýř, má proto větší množství nežádoucích účinků. Je navíc prokázáno, že detruzor je mnohem méně citlivý na atropin než jiné orgány s hladkou svalovinou. Je nutno jej kombinovat s jinými léky.

Muskulotropní relaxantia: Působí distálně od cholinergního receptoru přímo na buňky hladké svaloviny (papaverinový efekt) – vedou k relaxaci a lokálnímu anestetickému efektu. Vysoký spasmolytický účinek.

Oxybutinin hydrochlorid (Uroxal, Ditropan, Cystrin)

Je doporučen jako lék první volby k terapii FUS a UI u dětí i dospělých již více jako 20 let. Vykazuje 10x větší selektivitu na M3 jak na M2 receptory. Účinnost je hodnocena jako stav úplného vyléčení od 28–44 %, k redukci UI dochází v 9–56 %. Vedlejší účinky jsou v 3–45 %. Významným faktorem vedoucím často k přerušení léčby či výrazné redukci terapeutické dávky je sucho v ústech (M3 receptory jsou taktéž v oblasti slinné žlázy), zdvojené vidění, obštipace.

Tropium chloridum (Spasmex 5,15 mg)

Syntetické parasymptolytikum s větším účinkem na hladkou svalovinu než atropin. Účinky jsou srovnatelné s předchozí skupinou medikamentů.

Propiverini hydrochloridum (Mictonorm 15 mg, Mictonetten 5 mg)

Syntetické parasymptolytikum s přímým muskulotropním účinkem.

Jiná léčiva ovlivňující DMC (tricyklická antidepresiva, inhibitory prostaglandinů, benzodiazepinová anxiolytika, antagonisté vápníkových kanálů, lokální anestetika)

Capsaicin: lék volby u senzorické urgency.

Jde o neurotoxin, jenž desenzibilizuje C vlákna aferentních drah. Dále je schopen inhibovat mimovolní triggering indukující hyperreflexii u neurogenních měchýřů. Podle studií I intravezikální aplikace může ovlivnit příznivě urgenci a urgentní inkontinenci po dobu více jak 9 měsíců. Jde o přípravek, jenž není u nás registrován stejně jako resiniferatoxin, což je analog capsaicinu a na rozdíl od něj nejsou při intravezikálním podání iritační potíže. Tabulka 1.

Metody 2 linie: (semiinvazivní a invazivní)

Stollerův elektrostimulátor aferentních nervů:

Metoda je založena na aferentní stimulaci sakrálního nervstva ovlivňujícího činnost močového měchýře cestou stimulace n. tibialis. Jde o minimálně invazivní metodu,

vysoce efektivní, využívající ruční generátor na 9V baterii, jehlu G 34, jež se aplikuje nad kotník v očekávaném průběhu n. tibialis. Jde o jednoduchý léčebný program, který je zatížen minimálním rizikem.

Podle posledních výsledků je zřejmé, že jeho místo bude hlavně u refrakterních, na předchozí metody nereagujících pacientů s diagnózou hyperaktivního měchýře.

Chirurgické řešení hyperaktivního měchýře

(Po neúspěchu konzervativní léčby)

Cílem je: zvětšení kapacity močového měchýře
pokles detruzorového tlaku
ochrana HCM
vyřešení inkontinence.

Metodou volby je augmentační cystoplastika (preferuje se ileum pro nejlepší metabolické předpoklady, produkuje nižší tlak v rezervoíru s lepší compliancí).

Co je nutno vědět již před operací?

Jde o velký chirurgický výkon s dlouhou rekonvalescencí. K vyzrávání neoveziky dojde během několika měsíců, během kterých dojde k adaptaci pacienta na nové prostředí, je třeba pacienta připravit na ev. nácvik mikce s pomocí břišního lisu či manuální komprese. Nutnost ČIK se pohybuje podle použitých studií od 15–85 %. Při užití ilea jen nepatrné procento pacientů má metabolické poruchy, problém je jako i u jiných segmentů gastrointestinálního traktu (GIT) s odchodem, resp. evakuací hlenu. Perzistující infekce močových cest (IMC) je problémem asi 30 % pacientů. Není nutná déletrvající antibiotická (ATB) terapie.

Autoaugmentace (excize detruzoru s ponecháním intaktní mukózy)

Metoda je spojena s menším množstvím pooperačních komplikací a nižší morbiditou. Obvykle dochází ke zvětše-

Tabulka 1. Subjektivní hodnocení úspěšnosti konzervativní terapie urgentní inkontinence způsobené hyperaktivitou detruzoru pacienty (1998 Center for Biomedical Communications)

	Vysoká efektivita	Průměrná efektivita	Nízká efektivita	Neefektivní	Nebyla užita
Medikamenty	13%	79%	7%	0%	0%
Cviky pánevního dna	1%	35%	46%	14%	3%
Biofeedback	2%	27%	34%	1%	35%
Behaviorální terapie	2%	41%	36%	1%	19%
Elektrostimulace	0%	13%	14%	0%	71%

ní kapacity m. měchýře od 40 do 320 ml. Riziko pooperační ruptury močového měchýře je kolem 10%. Většina se spontánně zhojí při drenáži neoveziky. Metoda nicméně není tak účinná jako vlastní augmentace.

Další metody

Laparoskopická autoaugmentace

Sakrální neuromodulace

Akutní nervová stimulace

Dočasná nervová stimulace

Permanentní neuromodulace pomocí implantované elektrody

Závěr

Doporučení diagnosticko – terapeutického algoritmu:

1. Při diagnóze je třeba začít od jednodušších vyšetřovacích metod a postupovat ke složitějším a invazivnějším.
2. Vyšetření by mělo identifikovat léčitelnou příčinu onemocnění a s ním spojené problémy.
3. Zhodnocení by mělo vyústit do individuálního léčebného programu.
4. Identifikovat přechodné reverzibilní příčiny.
5. Vyloučit závažnější onemocnění.
6. Identifikovat neurologickou příčinu.
7. Definovat terapeutické možnosti.
8. Při podezření na detruzorovou instabilitu (DI) zahájit terapii empiricky krátkodobým podáním anticholinergik.
9. Při neúspěchu pak UDV (PCM či PQ) k vyloučení jiné příčiny inkontinence (senzorická urgence či SI).
10. Úspěšnost léčby a cenová přijatelnost.

Literatura

1. Hampel C., Wienhold D., Benken N., Eggersmann C., Thuroff J.W.: Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. *Urology* 1997, 50 (6A Suppl), s. 4–14.
2. Elving L.B., Foldspang A., Lam G.W.: Descriptive epidemiology of urinary incontinence in 3100 Women age 30–59. *Scan.J. Urol. Nephrol. Suppl.* 1989, 125, s.37–43.
3. Lagro-Jahnssen F.M., Debruyne F.M.J., Van Weel C.: Value of the patient's case history in diagnosing urinary incontinence in General Practise. *Br. J. Urol.*, 1991, 67, s. 569–572.
4. Turner-Warwick, Milroy E.J.: A re-appraisal of the value of routine urological procedures in the assessment of urodynamic function. *Symposium on Clinical Urodynamics. Urol. Clin. North. Am.*, 1979, 6, s. 63–70 (obě jsou viz inkontinence publ)
5. Fowler C.J.: Intravesical treatment of overactive bladder. *Urology* 2000, 55 (5A Suppl), s.60–4.

6. Nygaard I.E., Kreder K.J., Lepic M.M., Rhomberg A.T.: Efficacy of pelvic floor muscle exercises in woman with stress, urge and mixed urinary incontinence. *Am.J. Obstet. Gynecol.*, 1996, 174, s. 120–5.
7. Stein M., Discippio W., Davia M.: Biofeedback for the treatment of stress and urge incontinence. *J. Urol.* 1995, 153, s.641–643.
8. Kjolseth D., Madsen B., Knudsen L.M., Norgaard J.P.: Biofeedback treatment of children and adults with idiopathic detrusor instability. *Scand.J. Urol. Nephrol.* 1994, 28, s. 243–247.
9. Cardozo L.D.: Biofeedback in overactive bladder. *Urology*. 2000, 55, (5A Suppl) s. 24–8.
10. Wein.J.: Pharmacological agents for the treatment of urinary incontinence due to overactive bladder. *Expert. Opin. Investig. Drugs.*, 2001, 1, s. 65–83.