



## Zaburzenia pęcherzowe w stwardnieniu rozsianym – diagnostyka i leczenie

*Bladder dysfunction in sclerosis multiplex – diagnostics and treatment*

MAŁGORZATA WISZNIEWSKA

Z Oddziału Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Pile

**STRESZCZENIE.** U pacjentów chorych na stwardnienie rozsiane (SM) zaburzenia pęcherzowe występują u ponad 70% pacjentów stwarzając istotny problem zwykle w późniejszym okresie choroby. Najczęstszymi zaburzeniami są: hiperrefleksja mięśnia wypierającego mocz i dyssynergia między wypieraczem a zwieraczem. Najważniejszym sprawdzianem dysfunkcji pęcherza moczowego jest ocena stopnia jego opróżnienia przez samego pacjenta. Leczenie jest długotrwałe i wymaga dużej elastyczności oraz dobrej współpracy między pacjentem, neurologiem i urologiem. Odpowiednie postępowanie może w znacznej mierze złagodzić dolegliwości.

**SUMMARY.** Bladder dysfunction found in over 70% of patients with sclerosis multiplex (SM) leads to severe problems, usually in later stages of the disease. The most frequent bladder disturbances include hyperreflexia of the detrusor muscle, and dyssynergia between the detrusor and sphincter. The most important test of bladder dysfunction is an assessment of the degree of bladder voiding by the patient on his own. The treatment is long lasting and requires not only considerable flexibility, but also a good co-operation between the patient, his neurologist and urologist. An appropriate treatment may considerably relieve the ailments.

---

**Słowa kluczowe:** stwardnienie rozsiane / zaburzenia pęcherzowe  
**Key words:** sclerosis multiplex / bladder dysfunction

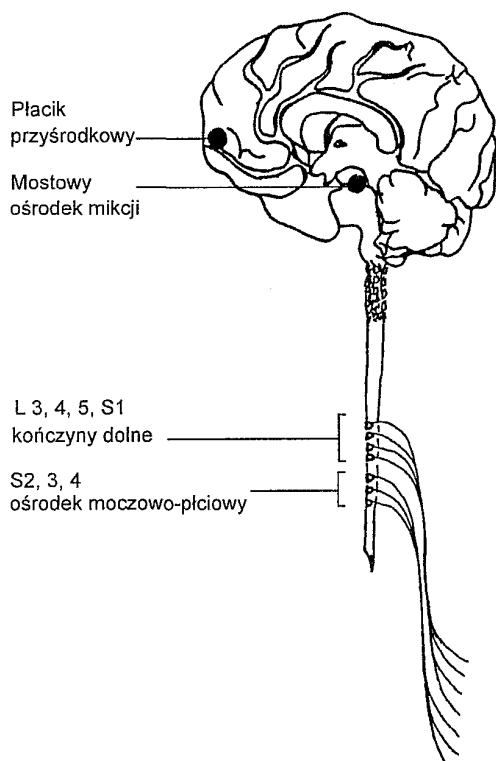
---

Stwardnienie rozsiane (SM) jest jednym z najczęstszych schorzeń ośrodkowego układu nerwowego (o.u.n.), z którym styka się neurolog w naszej szerokości geograficznej. Cechą charakterystyczną choroby są rozsiane plaki demielinizacyjne w mózgowiu i rdzeniu kręgowym, stanowiące patomorfologiczne podłoże różnorodnych objawów [11, 12]. U pacjentów z SM często, zwłaszcza w późniejszym okresie choroby, występują zaburzenia czynności pęcherza moczowego. Ocenia się, że ok. 75% pacjentów z SM ma problemy pęcherzowe, które u 50% utrzymują się przewlekłe [4, 5, 6, 17]. Objawy te najczęściej ujawniają się u pacjentów z niedowładami kończyn dolnych [3, 6, 13]. Powszechnym problemem wśród zaburzeń

pęcherzowych jest hiperrefleksja mięśnia wypierającego mocz i dyssynergia pomiędzy wypieraczem a zwieraczem (tzw. dyssynergia pęcherzowa) [1, 2, 3, 4, 6, 10]. Zaburzenia pęcherzowe są niezwykle uciążliwe oraz kłopotliwe dla pacjenta i mogą być nawet przyczyną depresji nie tylko pacjentów, ale także członków ich rodzin. Diagnostyka i leczenie zaburzeń pęcherzowych nie należą do łatwych [6].

### NEUROGENNA KONTROLA PĘCHERZA MOCZOWEGO

Aktualna teoria neurogennej kontroli pęcherza moczowego zakłada, że istnieją dwa ośrodki w rdzeniu kręgowym, z których



Rysunek 1. Mózgowo-rdzeniowa kontrola czynności pęcherza moczowego [wg 6]

jeden odpowiedzialny jest za utrzymanie moczu w pęcherzu, drugi powoduje opróżnianie pęcherza [6, 8]. W stanie zdrowia zachowana jest równowaga między tymi ośrodkami i w zależności od tego, który jest bardziej pobudzony, dochodzi albo do mikcji, albo do gromadzenia moczu w pęcherzu. Wyższymi ośrodkami regulującymi mikcję są ośrodki w móście i płaciku przyśrodkowym, skąd przewodzone są informacje we włóknach drogi korowo-rdzeniowej do ośrodka w segmentach krzyżowych rdzenia kręgowego S2, S3, S4 (stożek rdzeniowy) (rys. 1).

Od segmentów krzyżowych odchodzą nerwy trzewne miedniczne (przywspółczulne), które dochodzą do zwojów w ścianie pęcherza moczowego i do gładkiego mięśnia

zwieracza wewnętrznego. Pobudzenie układu przywspółczulnego powoduje skurcz gładkiego mięśnia wypierającego mocz i jednoczesną relaksację mięśnia zwieracza wewnętrznego. Następuje wówczas opróżnienie pęcherza moczowego. W odcinku Th12, L1-L2 (wg innych L3-L5, S1) w komórkach rogów bocznych rdzenia kręgowego rozpoczynają się włókna współczulne, które poprzez pień współczulny, nerwy trzewne dolne podążają do zwoju kręzkowego dolnego, skąd przez splot podbrzusny dolny dochodzą do ściany pęcherza moczowego i do gładkiego mięśnia zwieracza wewnętrznego. Przewaga układu współczulnego powoduje pobudzenie zwieracza wewnętrznego z jednoczesnym zwiótczeniem ściany pęcherza moczowego i dochodzi wówczas do gromadzenia moczu [6, 8].

### NAJCZĘSTSZE ZABURZENIA PĘCHERZOWE W STWARDNIENIU ROZSIANYM

W SM uszkodzenie może dotyczyć wyższych ośrodków w móście i płaciku przyśrodkowym, jak i ośrodków rdzeniowych. Częściej uszkodzenie znajduje się w ośrodkach rdzeniowych. Wiele badań wykazało, że zaburzenia pęcherzowe najczęściej współistnieją z objawami piramidowymi [1, 2, 3, 5, 6]. Jeśli ognisko demielinizacyjne znajduje się powyżej stożka rdzeniowego, to oprócz objawów pęcherzowych występuje niedowład spastyczny kończyn dolnych. Ciężkość zaburzeń pęcherzowych skorelowana jest z ciężkością niedowładu kończyn dolnych i jeśli pacjent jest pacjentem siedzącym lub leżącym, towarzyszą temu duże zaburzenia pęcherzowe [6]. Gdy uszkodzenie znajduje się pomiędzy mostem a współczulnym ośrodkiem rdzeniowym, zaburzone jest zarówno utrzymanie moczu w pęcherzu jak i właściwe jego opróżnianie.

Najczęstszym zaburzeniem pęcherzowym jest hiperrefleksja mięśnia wypierającego mocz. Spośród 170 pacjentów z SM leczono

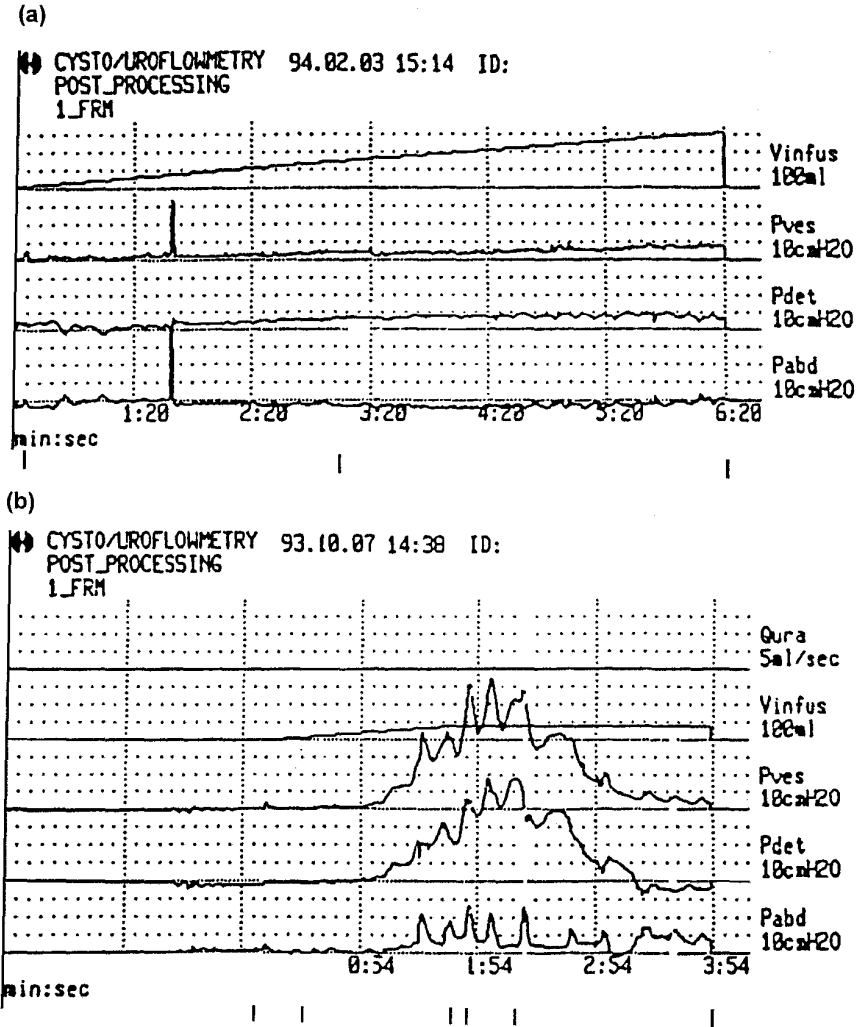
nych w Państwowym Szpitalu Klinicznym w Londynie ponad 80% pacjentów zgłaszało naglące parcie na mocz, 80% zbyt częste oddawanie moczu (oba objawy mogą być wyrazem hiperrefleksji wypieracza), 70% nietrzymanie moczu, 50% niepewność w oddawaniu moczu, 45% przerywane oddawanie moczu, 30% niecałkowite opróżnianie pęcherza, ok. 18% moczenie nocne [4]. W grupie 90 pacjentów, Barbalias i wsp. [3] wykazali u 57,7% przypadków hiperrefleksję wypieracza, a u 30% dyssynergię pęcherzową. Arefleksja wypieracza występowała u 16,6% pacjentów. Podobnie Burguera Hernandez i wsp. [5], oceniając prospektywnie 77 pacjentów z SM zaobserwowali, że najczęstszymi objawami pęcherzowymi są naglące parcia na mocz (66,6%) i częste oddawanie moczu (60,3%) – objawy hiperrefleksji wypieracza, które potwierdzono badaniem urodynamicznym w 60%. Z kolei Amarencio i wsp. [1] w grupie 180 pacjentów hiperrefleksję wypieracza stwierdzili u 70%, a tylko u 15% arefleksję, które klinicznie objawiały się nietrzymaniem moczu w 62% przypadków i zatrzymaniem moczu w 18%. Podobnie Gallien i wsp. [9], oceniając 149 pacjentów z SM z zaburzeniami pęcherzowymi ustalili, że najczęstszym zaburzeniem była hiperrefleksja wypieracza i dyssynergia pęcherzowa.

Hiperrefleksja wypieracza charakteryzuje się niemożnością dłuższego utrzymania moczu w pęcherzu moczowym. Zamiast oczekiwanego gromadzenia moczu dochodzi do spontanicznego kurczu gładkiego mięśnia wypierającego mocz, co powoduje przedwczesną mikcję i zwiększa częstotliwość oddawania moczu. Hiperrefleksję mięśnia wypierającego mocz można wykazać przy pomocy cystometrii. Za pomocą cewnika wypełnionego płynem i połączonego ze zbiornikiem mierzy się ciśnienie śródpęcherzowe, drugi cewnik umieszczony w odbycie służy do pomiaru ciśnienia śródbrzusznego. Pęcherz moczowy napełnia się płynem i następnie odczytuje się wielkość ciśnienia śródpęcherzowego oraz śródbrzusznego. Ciś-

nienie gładkiego wypieracza oblicza się pośrednio ze wzoru: ciśnienie pęcherzowe minus ciśnienie śródbrzuszne (ml H<sub>2</sub>O). U osób zdrowych po wypełnieniu pęcherza 100 ml płynu ciśnienie w wypieraczu nie podwyższa się, natomiast w hiperrefleksji wypieracza dochodzi do znacznej zwwyżki ciśnienia w tym mięśniu, gdy wypełnienie pęcherza przekroczy wartość nieco większą niż 50 ml (rys. 2). Podczas wczesnej fazy wzrostu ciśnienia w mięśniu wypierającym mocz, pacjent zgłasza nagłą potrzebę oddania moczu (ma nadmierne parcie na mocz) i czasem nie może utrzymać moczu, co objawia się mimowolnym jego wyciekaniem.

U osób zdrowych bodźce czuciowe związane z napełnianiem pęcherza dochodzą do ośrodka mikcji w móście za pomocą włókien nerwowych A- $\delta$ . W uszkodzeniu rdzenia kręgowego wrażenia czuciowe dochodzą tylko do ośrodka mikcji w stożku rdzeniowym za pomocą niemielinowych włókien C i działa wówczas nowy odruch pęcherzowy warunkujący odmienne niż w stanie zdrowia zachowanie się pęcherza moczowego [6].

Kolejnym ważnym problemem dla pacjenta jest niecałkowite opróżnianie pęcherza moczowego, które spowodowane jest współistnieniem dwu czynników: słabym skurczem mięśnia wypierającego mocz oraz dyssynergią pomiędzy wypieraczem a zwieraczem. Uszkodzenie rdzenia kręgowego powoduje przerwanie drogi łączącej wyższe ośrodki mikcji w móście z ośrodkiem w odcinku krzyżowym rdzenia kręgowego. Wyższe ośrodki wysyłają sygnały konieczne do wywołania odpowiedniego kurczu mięśnia wypierającego mocz, przez co dochodzi do pełnego wyparcia moczu. W czasie prawidłowo przebiegającej mikcji, mięśnie dna miednicy i zwieracza cewki ulegają relaksacji zanim mięsień wypierający mocz zacznie się kurczyć. Dyssynergia pęcherzowa polega na zaburzonej koordynacji pomiędzy mięśniami: wypieraczem i zwieraczem w czasie mikcji z powodu przerwania włókien nerwowych biegnących od mostu do ośrodka w stożku rdzeniowym.



**Objaśnienia:**

- Vinfus – ilość podanego płynu do pęcherza
- Pves – ciśnienie wewnątrzpęcherzowe
- Pdet – ciśnienie mięśnia wypierającego mocz
- Pabd – ciśnienie w jamie brzusznej

Rysunek 2. Cysto-urometria: (a) w stanie zdrowia, (b) u pacjenta z SM z objawami hiperrefleksji wypieracza [wg 6]

Najważniejszym miernikiem dysfunkcji pęcherza jest ocena stopnia opróżnienia pęcherza przez samego pacjenta. Jeśli po mikcji ilość zalegającego moczu przekracza 100 ml,

świadczy to o niedostatecznym opróżnieniu pęcherza. Pomiar zalegającego po mikcji moczu można łatwo wykonać za pomocą statycznego badania ultrasonograficznego [2, 6, 18].

## WŁAŚCIWE POSTĘPOWANIE I LECZENIE ZABURZEŃ PĘCHERZOWYCH

Umiejętne postępowanie z zaburzeniami pęcherzowymi wymaga dużej elastyczności. W leczeniu należy brać pod uwagę takie indywidualne potrzeby pacjenta, jak: stopień samodzielności, możliwości intelektualne, funkcjonowanie społeczne, aktywność seksualna, motywacja [6].

W przypadku niedostatecznego opróżniania pęcherza zaleca się częste przerywane samocewnikowanie (3–6 razy na dobę). Takie postępowanie uważane jest za najlepsze, natomiast farmakoterapia wymieniana jest na drugim miejscu. Z leków stosowane są blokery alfa-adrenergiczne i relaksanty mięśniowe.

Blokery alfa-adrenergiczne wykazują niestety niewielki efekt poprawy opróżniania pęcherza, natomiast mogą powodować znaczną hipotonię. Spośród tej grupy leków można stosować: Prazosynę (tabl. 0,0005 2 × dz. i 0,002 2 × dz.), Minipress (tabl. 0,001, 0,002, 0,005), Polpressin (tabl. 0,002, 0,005).

Relaksanty mięśniowe zmniejszają napięcie mięśniowe w mięśniach poprzecznie prążkowanych, a wśród nich w zwieraczu zewnętrznym cewki moczowej. Jako efekt uboczny może wystąpić osłabienie z powodu uogólnionego obniżenia napięcia mięśniowego. Przy stosowaniu tych leków dawkę dobiera się indywidualnie poczynając od najmniejszej. W użyciu są Dantrium (kaps. 0,025 i 0,05), Baclofen (tabl. 0,01 i 0,025), Diazepam (tabl. 0,002 i 0,005).

W hiperrefleksji mięśnia wypierającego mocz stosuje się także doustnie lub dopęcherzowo leki antycholinergiczne: oksybutyninę (Ditropan tabl. 0,005, syrop 5 ml = 0,005), bromek propanteliny (Pro-Banthine tabl. 0,015), atropinę (tabl. 0,00025), Buscopan (tabl. 0,01), Scopolan (tabl. 0,01). Leki te zwiększają pojemność pęcherza moczowego i zmniejszają częstość mikcji. Można także stosować dezmopresynę (Desmopressin) w aerozolu na noc, która redukuje częstotli-

wość oddawania moczu w nocy oraz zmniejsza mimowolne moczenie [6].

W moczeniu nocnym często podaje się pacjentom trójpierścieniowy lek przeciwdepresyjny imipraminę (tabl. 0,01 i 0,025), która także wykazuje działanie antycholinergiczne. Użycie tych leków ograniczają inne, niepożądane objawy cholinolityczne, jak: wysychanie w jamie ustnej, zaparcia, zaburzenia widzenia. Leki te mogą także nasilać niecałkowite opróżnianie pęcherza moczowego. Pacjenci, pod kontrolą lekarza, sami wypróbują przez wiele tygodni leki i znajdują najbardziej odpowiedni dla siebie lek i optymalną jego dawkę równoważąc pomiędzy korzyściami wynikającymi ze stosowania leku a objawami ubocznymi.

Obecnie próbuje się instalować wewnątrzpęcherzowo kapsaicynę (Capsaicine), która działa silnie drażniąco na zakończenia nerwów czuciowych. Podanie 100 ml kapsaicyny w roztworze alkoholu do pęcherza moczowego powoduje po ok. 30 minutach przerwanie włókien aferentnych odruchu mikcji. U pacjentów dobrze reagujących na terapię kapsaicyną kurację instalowania wewnątrzpęcherzowo leku można co pewien czas powtarzać. Efekt terapeutyczny utrzymuje się 1–5 miesięcy. De Ridder i wsp. [14] przedstawili pięcioletnie obserwacje 79 pacjentów, u których zainstalowano do pęcherza 1–2 mmol/l kapsaicyny w 30% roztworze solnym etanolu. Pacjenci ci mieli hiperrefleksję wypieracza z nietrzymaniem moczu i większość z nich cierpiała na SM. W 44% nastąpiła pełna poprawa, w 36% – poprawa zadowalająca, a jedynie w 20% – brak poprawy. Zainstalowana kapsaicyna była efektywna przez 3 do 6 miesięcy i po tym okresie u niektórych pacjentów zabieg powtarzano. Skuteczność tego leczenia utrzymywała się 3–5 lat. Gdy u 5 pacjentów zainstalowano w pęcherzu sam roztwór 30% etanolu – nie było poprawy [14]. Wiart i wsp. [19] porównywali skuteczność kapsaicyny i samego etanolu w grupie 12 pacjentów z neurogeną hiperrefleksją pęcherzową, z których 8 chorowało na SM. Bdanie było randomizowane

z podwójnie ślepą próbą, a pacjenci podzieleni na dwie grupy nie różniące się wynikami testów urodynamicznych. W 30 dniu po zabiegu nastąpiła poprawa w obu grupach, jeśli chodzi o naglące parcie na mocz i wyciekanie moczu, jednak wynik był istotnie lepszy w grupie leczonej kapsaicyną ( $p=0,01$  w naglących parciach i  $p=0,002$  w wyciekaniu moczu). W grupie leczonej kapsaicyną pojemność pęcherza wzrosła ze 172,5 ml do 312,3 ml, podczas gdy w grupie leczonej etanolem pojemność zwiększyła się jedynie z 129 ml do 175,3 ml ( $p=0,03$ ). Uboczne objawy kapsaicyny były następujące: uczucie palenia w okolicy nadłonowej, zaczerwienienie twarzy, hematuria u 5 z 6 pacjentów w obu grupach, autonomiczna hiperrefleksja i zaburzenia czuciowe. Wszystkie dolegliwości ustąpiły w ciągu 7 dni.

Dasgupta i wsp. [7] oceniali u 20 pacjentów leczonych przez 5 lat dopęcherzowym instalowaniem Capsaicyny biopat ściany pęcherza moczowego pod kątem zmian nowotworowych. W żadnym przypadku nie stwierdzono cech dysplazji ani innych zmian nowotworowych. Autorzy uważają jednak, że badanie powinno być powtórzone po 10 latach leczenia.

Inną metodą, którą można próbować w hiperrefleksji wypieracza z objawami naglących parć i okresowym nietrzymaniem moczu jest elektrostymulacja przezpochwowa lub przez odbyt. Primus i Kramer stosowali elektrostymulację u 75 pacjentów z hiperrefleksją pęcherzową, z których 30 chorowało na SM, a 45 miało dolegliwości idiopatyczne. Po 3 tygodniach terapii składającej się z 15 sesji 20-minutowej maksymalnej elektrycznej stymulacji u 59% pacjentów nastąpiła subiektywna i urodynamiczna poprawa, a u dalszych 40% – subiektywna poprawa. Tylko w jednym przypadku nie było żadnej reakcji. U pacjentów z SM efekt utrzymywał się krótko – 2 miesiące, jednak powtórne elektrostymulacje znowu zmniejszyły dolegliwości i dlatego pacjenci mieli codzienne stymulacje wykonywane w domu [13].

W przypadku braku poprawy po zastosowaniu leków antycholinergicznym można, jeszcze przed decyzją o urologicznym leczeniu operacyjnym, podjąć czasem cewnikowanie nadłonowe. Sheriff i wsp. [15] w okresie 10 lat (od 1988 do 1998 r.) wykonali cewnikowanie nadłonowe u 185 pacjentów z SM. Cewnik zakładano pod kontrolą cystoskopii. Zamykano go codziennie na 2 godziny i wymieniano co 6 tygodni. W czasie obserwacji od 3 do 68 miesięcy stwierdzono, że maksymalne ciśnienie wypieracza zmniejszyło się o ok. 50%, a morfologia ściany pęcherza poprawiła się w 85% przypadków. Pojemność pęcherza i górnych dróg moczowych nie uległa zmianie. U 33% pacjentów ustąpił także refluks pęcherzowo-moczowodowy. Niedogodnościami tej metody są: zatykanie się cewnika i zaleganie moczu, nawrotowe infekcje, a u 2,7% chorych uszkodzenie jelita, które w jednym przypadku zakończyło się zgonem. Autorzy uważają, że w wyselekcjonowanej grupie pacjentów z neurogenną dysfunkcją pęcherza moczowego metoda ta może uchronić pacjenta przed obciążającym zabiegiem urologicznym.

Gdy samocewnikowanie i leki antycholinergiczne nie przynoszą oczekiwanego efektu, można w przypadku moczenia nocnego podawać dezmpresynę (Desmopressin) w aerozolu na noc w dawce 20–40  $\mu\text{g}$ . Lek ten redukuje ilość moczu produkowanego przez nerki i działa na tyle długo, że daje szansę przespania całej nocy. Działaniem niepożądanym może być hiponatremia i zatrzymanie wody, dlatego należy kontrolować poziom natremii w surowicy krwi [6, 16].

Zaburzenia pęcherzowe mogą powodować przewlekłe infekcje dróg moczowych, ale rzadko dochodzi do zajęcia górnych dróg moczowych i rozwinięcia się niewydolności nerek [10].

Tak więc, przy dobrej współpracy pomiędzy pacjentem, neurologiem i urologiem można w zaburzeniach pęcherzowych uzyskać złagodzenie dolegliwości.

## PIŚMIENNICTWO

1. Amarenco G., Bose S., Boiteau F.: Urologic complications of multiple sclerosis 180 cases. *Presse Med.* 1996, 25, 1007.
2. Andrews K.L., Husmann D.A.: Bladder dysfunction and management in multiple sclerosis. *Mayo Clin. Proc.* 1997, 72, 1176.
3. Barbalias G.A., Nikiforidis G., Liatsikos E.N.: Vesicourethral dysfunction associated with multiple sclerosis: clinical and urodynamic perspectives. *J. Urol.* 1998, 160, 106.
4. Betts C.D., D'Mellow i wsp.: Urinary symptoms and the neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1992, 55, 245.
5. Burguera Hernandez J.A., Arlandis Guzman S., Sanz Chinesta S., Martines Agullo E.: Urinary and sexual alterations in multiple sclerosis. *Neurologia* 1998, 13, 7.
6. Clanet M. i wsp.: MS Forum. The symptoms of multiple sclerosis and their management. *Paris* 1994, 13–17.
7. Dasgupta P., Chandiramani V. i wsp.: Treating the human bladder with capsaicin: is it safe? *Eur. Urol.* 1998, 33, 28.
8. Duus P.: Diagnostyka topograficzna w neurologii. PZWL, Warszawa 1989.
9. Gallien P., Robineau S. i wsp.: Vesicourethral dysfunction and urodynamic findings in multiple sclerosis: a study of 149 cases. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1998, 79, 255.
10. Hinson J.L., Boone T.B.: Urodynamics and multiple sclerosis. *Urol. Clin. North. Am.* 1996, 23, 475.
11. Majdecki T.: Choroby demielinizacyjne. W: Dymecki J., Kulczycki J. (red.): *Neuropatologia kliniczna. IPiN*, Warszawa 1997, 81–88.
12. Perkin G.D.: *Neurology*. London, Chicago, Sydney, Tokyo 1989, 179–192.
13. Primus G., Kramer G.: Maximal external electrical stimulation for treatment of neurogenic or non-urgency and/or urge incontinence. *NeuroUrol. Urodyn.* 1996, 15, 187.
14. De Ridder D., Chandiramani V. i wsp.: Intravesical capsaicin as treatment for refractory detrusor hyperreflexia: a dual center study with long-term follow up. *J. Urol.* 1997, 158, 2087.
15. Sheriff M.K., Foley S. i wsp.: Long-term suprapubic catheterisation clinical outcome and satisfaction survey. *Spinal Cord* 1998, 36, 171.
16. Valiquette G., Herbert J. i wsp.: Desmopressin in the management of nocturia in patients with multiple sclerosis. A double-blind, crossover trial. *Arch. Neurol.* 1996, 53, 1270.
17. Ventimiglia B., Patti F. i wsp.: Disorders of micturition in neurological patients. A clinical study of 786 patients. *J. Neurol.* 1998, 245, 173.
18. Walter J.S., Wheeler J.S. i wsp.: Home monitoring of bladder pressure and volume in individuals with spinal cord injury and multiple sclerosis. *J. Spinal Cord Med.* 1998, 21, 7.
19. Wiart L., Joseph P.A. i wsp.: The effects of capsaicin on the neurogenic hyperreflexic detrusor. A double blind placebo controlled study in patients with spinal cord disease. Preliminary results.

*Adres: Dr Małgorzata Wiszniewska, Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego,  
ul. Rydygiera 1, 64-920 Pila*