

NEUROGENA MOTNJA DELOVANJA SEČIL NEUROGENIC URINARY TRACT DISORDER

doc. dr. Metka Moharić, dr. med.^{1,2}

¹Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije Soča, Ljubljana

²Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

Povzetek

Motnja delovanja spodnjih sečil je pogosta posledica nevroloških bolezni, pacientom pa povzroči simptome, ki imajo pomemben vpliv na njihovo kakovost življenja. Mesto nevrološke okvare in njena narava določata vzorec motnje. Pri pacientih s počasi napredujočimi nevrološkiimi boleznimi je tveganje za okvaro zgornjih sečil ali odpoved ledvic manjše kot pri tistih s poškodbo hrbtenjače ali spino bifido. To se upošteva pri razvoju algoritmov obravnave pacientov. Prva ocena je sestavljena iz jemanja anamneze, ki jo dopolnimo z dnevnikom uriniranja, merjenjem pretoka seča, merjenjem zaostankov po uriniranju, ultrazvočno preiskavo sečil, (video) urodinamskimi preiskavami, nevrofiziološkimi preiskavami in cistoskopijo. Pri nepopolnem praznjenju mehurja je metoda izbora intermitentna katetrizacija, težave s shranjevanjem urina pa običajno rešujemo z antiholinergiki. Omenjene simptome je močno olajšala aplikacija toksina botulina v mišico detruzor. Obetavna za obe težavi je uporaba nevromodulacije. Pri nekaterih izbranih pacientih pa morda potrebujemo kirurško zdravljenje. Za to posebno populacijo pacientov priporočajo individualno, po meri pacienta vodeno obravnavo.

Ključne besede:

nevrološke okvare; nevrogeni mehur; nehotno uhajanje seča; zaostajanje po uriniranju; zdravljenje

Abstract

Lower urinary tract dysfunction is a common sequel of neurological disease resulting in symptoms that significantly impact quality of life. The site of the neurological lesion and its nature influence the pattern of dysfunction. The risk for developing upper urinary tract damage and renal failure is considerably lower in patients with slowly progressive non-traumatic neurological disorders, compared to those with spinal cord injury or spina bifida. This acknowledged difference in morbidity is considered when developing appropriate patient-management algorithms. The preliminary evaluation consists of history taking and bladder diary, and may be supplemented by tests such as uroflowmetry, post-void residual measurement, renal ultrasound, (video)urodynamics, neurophysiology and urethrocystoscopy, depending on the clinical indications. Incomplete bladder emptying is most often managed by intermittent catheterisation, and storage dysfunction is managed by antimuscarinic medications. Intra-detrusor injections of botulinum toxin A have greatly facilitated the management of neurogenic detrusor overactivity. Neuromodulation offers promise for managing both storage and voiding dysfunction. In selected patients, reconstructive urological surgery may become necessary. An individualised, patient-tailored approach is required for the management of lower urinary tract dysfunction in this special population.

Key words:

neurological impairment; neurogenic bladder; incontinence; postvoid residual; treatment

UVOD

Izraz »nevrogeni mehur« se uporablja za moteno delovanje spodnjih sečil zaradi nevrološke bolezni ali poškodbe živčevja. O motenem delovanju spodnjih sečil pacienti z boleznimi in poškodbami živčevja pogosto poročajo. Ta motnja velikokrat tudi vpliva na njihovo kakovost življenja. Klinične slike so zelo različne, kar odslikava zapleten nadzor živčevja nad delovanjem

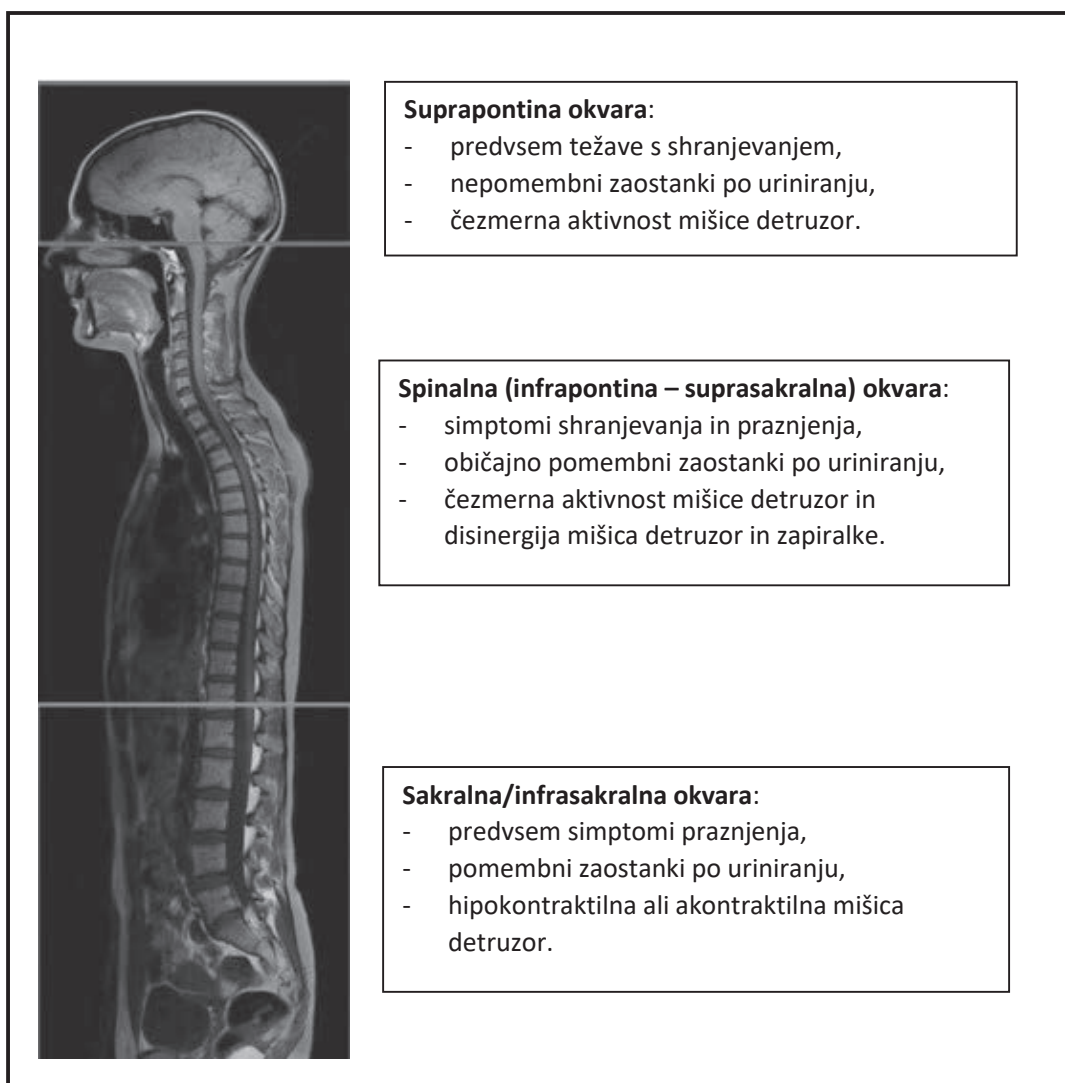
spodnjih sečil. Hkrati se pogosto pojavi tudi motnja delovanja črevesa in spolovil. Ker vedno bolj razumemo vse tri funkcije in njihove medsebojne vplive, je v obravnavi potreben celosten pristop. V prispevku bo predstavljen pregled oživčenja sečil, epidemiologija z najpogostejšimi kliničnimi slikami, klinični pristop pri ocenjevanju motnje delovanja spodnjih sečil v kontekstu nevrološke okvare ter pregled trenutno možnih strategij zdravljenja.

Nadzor živčevja nad delovanjem spodnjih sečil

Spodnja sečila sestavljajo sečni mehur, sečnica ter mehanizem mišice zapiralke, ki je sestavni del mišic medeničnega dna. Pri moškem se v sistem zapiralke vključuje tudi notranja zapiralka. Spodnja sečila imajo dve glavni funkciji: zbiranje seča v mehurju in periodično izločanje seča. Mehur se pri osebi s kapaciteto mehurja med 400 do 600 mL izprazni enkrat na tri do štiri ure. Mehur je tako pribl. 99 % časa v fazi shranjevanja (1, 2). Preklop iz faze shranjevanja v fazo praznjenja se začne z zavedno odločitvijo, na katero vplivajo zaznavanje polnosti mehurja in ocena o socialni primernosti uriniranja. Ta fazični vzorec aktivnosti in tudi stopnja hotenega nadzora z odvisnostjo od naučenega vedenja je unikatna za spodnja sečila. Ne najdemo je pri drugih strukturah, ki jih oživčuje avtonomno živčevje (npr. srčno-žilni sistem) (1). Da je vzpostavljen učinek shranjevanja in praznjenja, morajo biti povezave med ponsom ter križničnim delom hrbtenjače neokvarjene, prav tako pa tudi periferno živčevje, ki izhaja iz kavdalnega dela hrbtenjače. Med polnjenjem mehurja simpatični in pudendalni živci vplivajo na kontrakcijo gladke (notranje) in prečnoprogaste (zunanje) zapiralke sečnice, medtem ko simpatični sistem inhibira mišico detruzor ter preprečuje njeno

krčenje. To omogoča polnjenje sečnega mehurja pri nizkem tlaku in kontinenco (1). Ko je trenutek primeren za uriniranje, višji centri v možganih sprostijo tonično inhibicijo pontinega centra za uriniranje, pojavi se parasimpatično nadzorovano krčenje mišice detruzor, ki jo spremlja sprostitvev medeničnega dna z zunanjo in notranjo zapiralko sečnice. Tako pride do učinkovitega praznjenja mehurja (3,4).

Funkcionalna delitev nevrogene motnje delovanja spodnjih sečil Pri razumevanju različnih vzorcev nevrogene motnje delovanja spodnjih sečil nam močno pomaga funkcionalna delitev (5). Najpogostejši vzrok nehotnega uhajanja urina pri nevroloških okvarah je čezmerna aktivnost mišice detruzor (ČAMD). Pacienti poročajo o različno močno izraženih simptomih shranjevanja urina, kot so nezadržna potreba po uriniranju (urgenca), večja pogostost uriniranja (frekvenca), nočno uriniranje (nikturija) in nehotno uhajanje seča (inkontinenca). Okvara osrednjih inhibitornih poti ali senzibilizacija perifernih aferentnih končičev v mehurju lahko demaskira primitivne reflekse uriniranja in se izrazi kot spontano nehoteno krčenje mišice detruzor (6). Na Sliki 1 so predstavljeni vzorci motnje delovanja spodnjih sečil glede na mesto okvare živčevja.



Slika 1: Na vzorec motnje delovanja spodnjih sečil pri nevrološki okvari vpliva mesto okvare.

Figure 1: The pattern of lower urinary tract dysfunction following neurological disease is influenced by the site of lesion.

Mehanizmi ČAMD pri suprapontini okvari so drugačni kot pri okvari hrbtenjače. Okvara, ki prizadene suprapontino živčevje, prekine tonično inhibicijo pontinega centra za uriniranje in s tem nehoteno krčenje mišice detruzor. ČAMD, ki se pojavi ob okvari hrbtenjače nad križničnim predelom, pa je posledica delovanja hrbtenjačnih refleksnih poti, ki sprožijo čezmerno aktivnost mehurja. Aferentni živci, ki prenašajo občutenje iz spodnjih sečil v hrbtenjačo, vsebujejo nemielinizirana C vlakna, ki imajo mnogo višji prag za aktivacijo in so pri zdravih osebah nema. Po okvari hrbtenjače se ta živčna vlakna senzibilizirajo in so mehansko občutljiva pri manjših volumnih mehurja (1). Poleg tega se poruši normalna, koordinirana dejavnost mišice detruzor in zapiralke sečnice med uriniranjem. Zato se mišica detruzor in zapiralka skrčita hkrati (disinergija mišice detruzor in zapiralke, DSD).

Okvara konusa hrbtenjače, križničnih korenin (kavda ekvina) in perifernih živcev primarno povzroči motnjo, pri kateri se mišica detruzor slabo ali pa sploh ne krči. Pacienti z DSD ali slabo aktivnostjo mišice detruzor poročajo o simptomih, kot so težek pričetek uriniranja (hezitacija), prekinjen in šibek curek, občutek nepopolnega izpraznjenja mehurja ali dvojno uriniranje. Kadar pacienti poročajo o drugačnih težavah, kot jih sicer pričakujemo glede na mesto okvare živčevja, je potrebno iskati druge urološke patologije, mesta nevrološke okvare ali pa pomisliti na nepopolno okvaro. Na Sliki 1 so predstavljeni najpogostejši vzorci motnje delovanja spodnjih sečil glede na mesto okvare živčevja.

Epidemiologija nevrogene motnje delovanja sečil

Pogostost nevrogenih motenj delovanja sečil (NMDS) se razlikuje med posameznimi nevrološkiimi boleznimi. Obenem se lahko pri isti nevrološki bolezni pojavljajo različne klinične slike.

Možganske okvare, pri katerih srečujemo nevrogeno motnjo delovanja spodnjih sečil, so Parkinsonova bolezen in multisistemska atrofija, možganska kap, cerebralna paraliza, multipla skleroza in druge. Pri Parkinsonovi bolezni so učinki omejeni na črno substanco in bazalne ganglije, pri multisistemski atrofiji pa so lahko prizadeta tudi jedra v konusu hrbtenjače. Pacienti s Parkinsonovo boleznijo poročajo o NMDS v 27 – 64 % (7-9). Resnost težav je povezana z motorično motnjo in napreduje z naravnim napredovanjem bolezni. MSA je precej redkejša. Simptomi NMDS pa se pojavijo hitreje in v hujši obliki (10).

Pri pacientih po možganski kapi se lahko pojavi tako nehotno uhajanje kot nezmožnost uriniranja. Prvi so pogostejši. Nehotno uhajanje se pojavlja pri 35-40 % pacientov en teden po možganski kapi. Čeprav se stanje izboljšuje, pa je po enem letu inkontinentnih 25-35 % pacientov (11).

Sistematični pregled literature je pokazal, da približno 55,5 % pacientov s cerebralno paralizo čez leta poroča eno ali več NMDS. Najpogosteje poročajo o simptomih shranjevanja, prisotni so pri 20-90 % pacientov (12).

Multipla skleroza prizadene možgane in hrbtenjačo, torej so posledično simptomi zelo različni. Pogosti so simptomi shranjevanja,

pojavljajo se pri 34-99 % pacientov. Težave pri uriniranju so v eni od raziskav našli pri 20 % pacientov (13). Metaanaliza več raziskav z urodinamskimi preiskavami je odkrila ČAMD, DSD in slabo aktivnost mišice detruzor pri 62 %, 25 % oziroma 20 % pacientov (14).

NMDS se lahko pojavi tudi pri drugih nevroloških okvarah. Je eden od znakov pri normotenzivnem hidrocefalusu, možna je pri možganskih tumorjih in seveda tudi pri nezgodnih možganskih poškodbah.

NMDS je najbolj znana pri okvarah hrbtenjače. Učinek okvare hrbtenjače praviloma sledi vzorcu supra/infrasakralnih okvar. Pri prvih se pojavlja ČAMD in DSD, pri drugih pa slabo kontraktilna mišica detruzor. Vendar pa je dejanski rezultat daleč od univerzalnega. Tudi pri infrasakralnih okvarah najdemo ČAMD, arefleksno mišico detruzor pa pri suprasakralnih okvarah (15). Med pacienti z okvaro hrbtenjače so morda najbolj ogroženi pacienti s spino bifido. Do 16. leta starosti jih 20 % potrebuje kirurško zdravljenje za kontinenco (16).

NMDS se ne morejo obraniti niti pacienti z zdrsom medvretence plosčice, radikalnimi operacijami v medenici, sladkorno boleznijo s polinevropatijo, nekaterimi nevrološkiimi boleznimi, Guillain-Barréjevimi sindromom, Lymsko boreliozo in drugimi.

Vpliv nevrogene motnje delovanja spodnjih sečil na zgornja sečila

Pri nekaterih pacientih visoki tlaki v mehurju lahko povzročijo okvaro zgornjih sečil. Pride namreč do vezikouretralnega refleksa, hidronefroze in ledvične okvare. Največje tveganje imajo pacienti s spino bifido in okvaro hrbtenjače. Pri prvih je tveganje za okvaro ledvic pet do osemkrat večje kot v splošni populaciji (17). Iz nepopolno razumljenih razlogov je prevalenca okvar zgornjih sečil precej nižja pri pacientih s počasi napredujočimi nepoškodbenimi nevrološkiimi okvarami. Pri pacientih z multipla skleroza je tveganje za zaplete večje pri dolgotrajnejšem poteku bolezni in večji zmanjšani zmožnosti (18). Podobno velja za Parkinsonovo bolezen in dedno spastično paraparezo (19). Zato obravnava pacientov z NMDS vključuje tudi oceno tveganja za okvaro zgornjih sečil. Pri pacientih z večjim tveganjem je potrebno redno spremljanje stanja ter pravočasno ukrepanje. Pri tistih, kjer je tveganje manjše, pa smo bolj usmerjeni v simptome in njihovo lajšanje.

Ocenjevanje nevrogene motnje delovanja sečil

Pri obravnavi teh pacientov je ključno sodelovanje nevrologov, urologov, specialistov fizikalne in rehabilitacijske medicine in specialistov družinske medicine. V Tabeli 1 so predstavljene možnosti ocenjevanja.

Pri jemanju anamneze in pregledu pacienta pridobimo informacije o simptomih motnje delovanja sečil, prirojenih in nevroloških okvarah, predhodnih težavah in zdravljenju v urogenitalnem predelu, motnjah delovanja črevesa in spolovil ter vplivu na kakovost življenja (20). Prav tako preverimo zgodovino jemanja

Tabela 1: Ocenjevanja pacienta z nevrološko okvaro, ki poroča o simptomih motnje delovanja sečil.**Table 1:** Assessment of the patient with neurological disorders reporting lower urinary tract symptoms.

	Ocena ob postelji/ Bedside evaluation	Neinvazivne preiskave/ Noninvasive tests	Invazivne preiskave/ Invasive tests
Osnovne/ Essential	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza/History taking • Pregled/Physical examination • Dnevnik uriniranja/ Bladder diary 	<ul style="list-style-type: none"> • Analiza urina/Urinalysis • Merjenje ultrazvočnih zaostankov po uriniranju/ postvoid residual measurement • Ultrazvočna preiskava/ Ultrasonography 	<ul style="list-style-type: none"> • Ni potrebno/Not aplicable
Zaželene/ Desirable	<ul style="list-style-type: none"> • Vprašalniki/Questionnaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Merjenje pretoka seča/ Uroflowmetry • Krvne preiskave/ Blood biochemistry 	<ul style="list-style-type: none"> • Ni potrebno/Not aplicable
Potrebne v specifičnih situacijah/ Required in specific situations	<ul style="list-style-type: none"> • Ni potrebno/Not aplicable 	<ul style="list-style-type: none"> • Urinokultura/Urine culture • Celične preiskave urina/ Urine cytology 	<ul style="list-style-type: none"> • (Video) urodinamske preiskave/(Video) urodynamics • Cistoskopija/Cystoscopy • Nevrofiziološke preiskave medeničnega dna/ Pelvic neurophysiology • Scintigrafija ledvic/ Renal scintigraphy

zdravil. Pogosto se spregleda povezava med uporabo opioidov in motnjo uriniranja, čeprav poznamo neželene učinke. Neredko posamezniki poročajo, da so inkontinentni, ker ne pridejo pravočasno do stranišča zaradi vpliva okvare na njihovo gibanje ali slabo dostopnost do stranišča (funkcionalna inkontinenca). Dnevnik uriniranja omogoča objektivnejšo oceno pacientovih simptomov, ki je morda s pogovorom ali vprašalniki ne pridobimo. Idealno je, da se dnevnik izpolnjuje tri dni, pri čemer pa mora biti pacient motiviran, da ga izpolni.

Zaostanke po uriniranju lahko izmerimo z ultrazvokom ali z intermitentno katetrizacijo. Večji zaostanki (več kot tretjina pacientove kapacitete mehurja) pomenijo, da so prisotne težave s praznjenjem. Ne vemo pa, ali so nastali zaradi slabe aktivnosti mišice detruzor ali obstrukcijske motnje. Zato je potrebno opraviti urodinamske preiskave. Zaostanke po uriniranju je potrebno izmeriti večkrat ob različnih situacijah, saj se stopnja praznosti mehurja lahko razlikuje ob različnih situacijah. Izmeriti jo je treba v petih minutah po uriniranju, pri čemer gre pacient na uriniranje ob normalno izraženo potrebi po uriniranju in ne glede na našo zahtevo (21, 22). Pri pacientih z večjim tveganjem za okvaro zgornjih sečil je ultrazvočno preiskavo sečil treba izvajati periodično ter iskati morebitno razširjenje zgornjega trakta ali brazgotinjenje ledvic. S to preiskavo lahko odkrijemo tudi ledvične kamne, ki se lahko razvijejo pri pacientih z NMDS.

Merjenje pretoka seča je neinvazivna urodinamska preiskava, ki nam da pomembne podatke o uriniranju, izmeri se tudi zaostanek po uriniranju. Vzorec in hitrost pretoka sta odvisna od funkcioniranja mišice detruzor ter upora pri iztoku. Invazivnejši urodinamski preiskavi sta cistometrija ter tlačno-pretočna študija, ki ju lahko izvajamo tudi pod kontrolo rentgena (videourodinamska prei-

skava). Z njimi ocenjujemo delovanje mišice detruzor ter iztoka iz mehurja, dobimo tudi informacije o tlakih mišice detruzor in podajnosti. S temi preiskavami ugotavljamo patofiziološko osnovo za simptome NMDS, omogočijo pa nam tudi ocenjevanje tveganja možnosti okvare zgornjih sečil. Uporaba urodinamskih preiskav pri pacientih z NMDS je nedokončana razprava. V Franciji na primer pri pacientih z multiplo sklerozo le-te priporočajo že v zgodnjih fazah bolezni, v Veliki Britaniji pa priporočajo zgolj testiranje za okužbe sečil in merjenje zaostankov brez invazivnih urodinamskih preiskav (22, 23). Odločitev med tema dvema možnostma na koncu sloni na dostopnosti do preiskav ter lokalnih priporočil in virov.

Ker so lahko hkrati prisotne tudi druge motnje sečil (npr. striktura sečnice, kamni v mehurju, tumorji mehurja), je morda lahko potrebna cistoskopija (s preiskavo celic). Določanje krvnega kreatinina ter izračunavanje hitrosti glomerulne filtracije (GFR) nam daje primerno oceno ledvične funkcije z minimalnimi stroški in neprijetnostmi. Hitrost GFR najbolj natančno izmerimo s scintigrafijo ledvic, ki se priporoča, kadar je ledvična funkcija slaba, pri posameznikih z nizko mišično maso, kadar je potrebno posebej oceniti funkcijo ledvic in pri pacientih z velikim tveganjem za okvaro zgornjih sečil (24).

Vloga elektromiografije (EMG) mišic medeničnega dna je omejena. EMG medeničnega dna so najprej pričeli izvajati skupaj z urodinamskimi preiskavami, da bi prepoznali DSD. Danes se ob videourodinamskih preiskavah redkeje izvaja. EMG mišic zapiralk je uporabna pri ocenjevanju okvare perifernega živčevja (križnične korenine S2 do S4), pri sindromu kavde ekvine ali pri pacientih s sumom na multisistemsko atrofijo (25, 26). Prav tako je uporabna pri ženskah z zastajanjem seča zaradi sindroma Fowlerjeve (27).

Obravnavanje pacienta z nevrogeno motnjo delovanja sečil

Cilji obravnave pacienta so doseči kontinenco, izboljšati kakovost življenja, preprečevati okužbe sečil ter ohraniti funkcijo zgornjih sečil (19). Nasloviti moramo tako motnje shranjevanja kot motnje praznjenja, na metode pa vplivajo izraženost simptomov ter tveganje za razvoj okvare zgornjih sečil. Odločitev o pristopu temelji na redni oceni simptomov delovanja spodnjih sečil, oceni tveganja za okvaro zgornjih sečil ter redno preverjanje učinkovitosti zdravljenja, še posebej pri pacientih z napredujočimi nevrološki okvarami. V Tabeli 2 so predstavljene različne možnosti zdravljenja.

Za težave pri shranjevanju so prva zdravila izbora antiholinergiki (antimuskariniki). Povzročijo sprostitev mišice detruzor in znižajo intravezikalni tlak. Od uvedbe oksibutinina so razvili številna druga tovrstna zdravila. Mnoga med njimi so učinkovita pri nevrogeni ČAMD. Ugotovitve sistematskih pregledov kažejo, da so edina razlika med njimi neželeni učinki (28, 29). Najpogostejši neželeni učinki so suha usta, moten vid za bližnje predmete, zaprtje in občasno tahikardija. Zaostanek po uriniranju se po

uvedbi teh zdravil lahko poviša, zato je potrebno spremljanje (23). Precej teh zdravil prehaja krvno-možgansko bariero, zato se lahko pojavijo tudi centralni učinki, kot sta spremenjena zavest in kognicija (30). Zato pri starejših priporočajo uporabo zdravil iz te skupine, ki imajo manj centralnih učinkov (npr. tropsijev klorid in darifenacin) (30).

Agonist β_3 adrenergičnih receptorjev mirabegron je odobren za uporabo simptomov čezmerno aktivnega mehurja (31). Tudi pri njegovi uporabi se pojavljajo neželeni učinki, kot so palpitacije, povišan krvni pritisk in redkeje atrijska fibrilacija (31).

Dezmopresin je sintetični analog vazopresina in pospešuje ponovni prevzem vode v distalnih in zbiralnih tubulih ledvic, s čimer začasno zmanjša nastajanje urina in s prostornino povezano čezmerno aktivnost mišice detruzor. Učinkovit je za zdravljenje večje pogostosti uriniranja in nočnega uriniranja pri pacientih z multiplo sklerozo, nočne poliurije pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in drugih nevroloških boleznih z ortostatsko hipotenzijo. Ob njegovi uporabi se poveča nevarnost hiponatriemije in kongestivne srčne odpovedi (32).

Tabela 2: Možnosti zdravljenja motenj delovanja spodnjih sečil.
Table 2: Treatment options for bladder dysfunction.

Motnja shranjevanja/Storage dysfunction		Motnja praznjenja/ Voiding dysfunction	
Urgenca, frekvenca, nehotno uhajanje/ Urgency, frequency, incontinence	Stresno nehotno uhajanje/ Stress incontinence		
Konservativno/ Conservative	<ul style="list-style-type: none"> Vedenjska terapija/ Behavioral therapy Antimuskariniki/ Antimuscarinic agents Dezmopresin/ Desmopressin Toksin botulina v mišico detruzor/ Onabotulinumtoxin A into the detrusor Agonisti β_3 receptorjev/ β_3-receptor agonists Tibialna nevromodulacija/ Tibial neuromodulation 	<ul style="list-style-type: none"> Vadba za mišice medeničnega dna/ Pelvic floor muscle exercises 	<ul style="list-style-type: none"> Intermitentna katetrizacija/ Intermittent catheterization Stalni urinski kateter/ Indwelling catheterization Proženo uriniranje/ Triggered voiding Blokatorji receptorjev α/ Alpha-blockers • Toksin botulina v zunanjo zapiraliko/ OnabotulinumtoxinA into the external sphincter
Kirurško/ Surgical	<ul style="list-style-type: none"> Sakralna nevromodulacija/ Sacral neuromodulation Povečanje mehurja/ Bladder augmentation Sakralna deafferentacija/ Sacral deafferentation draženje sprednjih korenin/ Anterior root stimulation Kontinentna/ nekontinentna stoma/ Continent/ Incontinent urinary diversion 	<ul style="list-style-type: none"> Snovi, ki nabreknejo/ Bulking agents Avtologna/ sintetična ovratnica/ Autologous/ synthetic slings Baloni/ Balloons Umetna zapiralika/ Artificial sphincter 	<ul style="list-style-type: none"> Sakralna nevromodulacija/ Sacral neuromodulation Opornice znotraj sečnice/ Intraurethral stents Incizija zunanje zapiralke ali vratu mehurja/ External sphincter/ bladder neck incision Transuretralna resekcija obsečnice/ Transurethral resection of prostate

Precej raziskav je že pokazalo učinkovitost injekcij toksina botulina v mišico detruzor (33). Zdravljenje je poleg tega varno, pacienti ga dobro prenašajo, aplikacija se lahko ponavlja (33). Koristni učinki se pojavljajo ne glede na nevrološko okvaro, so pa podatki pomanjkljivi za stanja, ki niso okvara hrbtenjače in multipla skleroza (34). Odmerek 200 enot toksina botulina A se aplicira v steno mehurja ob uporabi cistoskopije in lokalne anestezije.

Električno draženje križničnih korenin, tibialnega živca, pudendalnega živca in dorzalnih genitalnih živcev je učinkovito pri obravnavi idiopatsko čezmerno aktivne mišice detruzor, pa tudi pri nevrogeno pogojenih (35).

Motnja uriniranja morda ni neposredno razvidna iz anamneze, zato je merjenje zaostankov po uriniranju nujno potrebno. Pomembno višji zaostanki po uriniranju lahko povečujejo čezmerno aktivnost mišice detruzor in tako poslabšujejo simptome shranjevanja, tudi učinki zdravil so zato slabši. Visoki zaostanki so tveganje za pogostejše okužbe sečil (36). Pri pomembno visokih zaostankih je tako edina rešitev intermitentna katetrizacija. Volumen zaostanka, ob katerem naj bi se uvajale intermitentne katetrizacije v stroki, nima konsenza. Zavedati se je potrebno, da imajo mnogi pacienti z NMDS manjšo kapaciteto mehurja, zato je velikokrat omenjena vrednost 100 mL. Izkušen zdravstveni strokovnjak obenem upošteva tudi obseg nevrološke okvare (slaba funkcija rok, šibkost, tremor, rigidnost, spastičnost, slab vid ali kognitivna okvara), ki je lahko ovira do uspešnega izvajanja intermitentnih katetrizacij (23, 36). Pogostost katetrizacij je odvisna od kapacitete mehurja, vnosa tekočin, zaostankov po uriniranju in urodinamskih parametrov. Pacienti s popolnim zastajanjem urina se katetrizirajo povprečno 4- do 5-krat dnevno, ne pa več kot šestkrat (23). Pri pacientih, ki niso primerni za izvajanje intermitentnih katetrizacij, je potrebno razmisliti o suprapubičnem stalnem urinskem katetru. Izogibati se moramo manevrom, ki povečajo intravezikalni tlak (23, 36). Kirurško zdravljenje pride v poštev, ko ukrepi iz prve in druge skupine niso uspešni. Kirurški posegi so danes pri napredujočih nevroloških stanjih zaradi bolj dostopnih neinvazivnih metod precej redkejši.

Okužbe sečil pri pacientih z nevrološkiimi okvarami

Okužbe sečil so ponavljajoče, če se pojavijo več kot dvakrat v šestih mesecih oziroma več kot trikrat letno. Te okužbe so pomemben vzrok sprejemov v bolnišnice. Ločiti je potrebno ponavljajoče se okužbe od kroničnih okužb, saj lahko premalo aktivno zdravljenje povzroči kronično okužbo. Veliki zaostanki po uriniranju so lahko dejavnik tveganja za okužbe sečil, njihova incidenca pa običajno pade po uvedbi intermitentnih katetrizacij (37). Zato je treba obvezno oceniti dejavnike, ki lahko prispevajo k zastajanju urina po uriniranju. Kadar ne najdemo jasnega razloga za ponavljajoče okužbe, je smiselna uvedba neantibiotičnih možnosti (ekstrakti brusnic ali D-manoza), vendar njihova učinkovitost ni dokazana. Včasih so potrebni profilaktični odmerki antibiotikov, z menjavanjem antibiotikov pa zmanjšujemo možnost razvoja odpornosti bakterij (38).

ZAKLJUČEK

Motnja delovanja sečil je pri pacientih z nevrološkiimi okvarami pogosta in ima pomemben vpliv na kakovost življenja pacientov. Obravnava teh motenj postaja vedno bolj interdisciplinarna in zahteva vključenost več specialnosti, tudi fizikalne in rehabilitacijske medicine. Za dobro obravnavo so potrebni poznavanje mehanizmov, stopenjska diagnostika in izbira pravih metod obravnave. Če smo uspešni, bo imel pacient manj simptomov, boljše kakovost življenja, manj okužb sečil ali drugih zapletov ter ohranjena zgornja sečila.

Literatura:

1. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(6):453-66.
2. Fowler CJ. Integrated control of lower urinary tract—clinical perspective. *Br J Pharmacol*. 2006; 147 Suppl 2:S14-S24.
3. Griffiths DJ. The pontine micturition centres. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 2002;(210):21-6.
4. Michels L, Blok BF, Gregorini F, Kurz M, Schurch B, Kessler TM, et al. Supraspinal control of urine storage and micturition in Men—An fMRI Study. *Cereb Cortex*. 2015;25(10):3369-80.
5. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. 2015;14(7):720-32.
6. de Groat WC. A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology*. 1997;50(6A Suppl):36-52; discussion 53-6.
7. Araki I, Kuno S. Assessment of voiding dysfunction in Parkinson's disease by the international prostate symptom score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(4):429-33.
8. Sakakibara R, Tateno F, Kishi M, Tsuyuzaki Y, Uchiyama T, Yamamoto T. Pathophysiology of bladder dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*. 2012;46(3):565-71.
9. Siegl E, Lassen B, Saxer S. Inkontinenz—ein häufiges Problem für Menschen mit einer Parkinsonerkrankung. Eine systematische Literaturübersicht [Incontinence—a common issue for people with Parkinson's disease: a systematic literature review]. *Pflege Z*. 2013;66(9):540-4.
10. Ogawa T, Sakakibara R, Kuno S, Ishizuka O, Kitta T, Yoshimura N. Prevalence and treatment of LUTS in patients with Parkinson disease or multiple system atrophy. *Nat Rev Urol*. 2017;14(2):79-89.
11. Brittain KR, Peet SM, Castleden CM. Stroke and incontinence. *Stroke*. 1998;29(2):524-8.
12. Samijn B, Van Laecke E, Renson C, Hoebeke P, Plasschaert F, Vande Walle J, et al. Lower urinary tract symptoms and urodynamic findings in children and adults with cerebral palsy: a systematic review. *NeuroUrol Urodyn*. 2017;36(3):541-9.
13. Wang T, Huang W, Zhang Y. Clinical characteristics and urodynamic analysis of urinary dysfunction in multiple Sclerosis. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(6):645-50.
14. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol*. 1999;161(3):743-57. Erratum in: *J Urol*. 1999;162(1):172.
15. Weld KJ, Dmochowski RR. Association of level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology*. 2000;55(4):490-4.

16. Liu T, Ouyang L, Thibadeau J, Wiener JS, Routh JC, Castillo H. Longitudinal study of bladder continence in patients with spina bifida in the National Spina Bifida Patient Registry. *J Urol*. 2018;199(3):837-43.
17. Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neuroepidemiology*. 2001;20(2):138-43.
18. Castel-Lacanal E, Gamé X, Clanet M, Gasq D, De Boissezon X, Guillotreau J, et al. Urinary complications and risk factors in symptomatic multiple sclerosis patients. Study of a cohort of 328 patients. *Neurourol Urodyn*. 2015;34(1):32-6.
19. Fourtassi M, Jacquin-Courtois S, Scheiber-Nogueira MC, Hajjioui A, Luaute J, Charvier K, et al. Bladder dysfunction in hereditary spastic paraplegia: a clinical and urodynamic evaluation. *Spinal Cord*. 2012;50(7):558-62.
20. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on neuro-urology. *Eur Urol*. 2016;69(2):324-33.
21. 2019 surveillance of urinary incontinence in neurological disease: assessment and management (NICE guideline CG148). London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019.
22. Kessler TM. Diagnosis of urinary incontinence. *JAMA*. 2008;300(3):283.
23. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B. GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler*. 2007;13(7):915-28.
24. Fowler CJ, Panicker JN, Drake M, Harris C, Harrison SC, Kirby M, et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis. *Postgrad Med J*. 2009;85(1008):552-9.
25. Mahajan ST, Patel PB, Marrie RA. Under treatment of overactive bladder symptoms in patients with multiple sclerosis: an ancillary analysis of the NARCOMS Patient Registry. *J Urol*. 2010;183(4):1432-7.
26. Podnar S, Trsinar B, Vodusek DB. Bladder dysfunction in patients with cauda equina lesions. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(1):23-31.
27. Palace J, Chandiramani VA, Fowler CJ. Value of sphincter electromyography in the diagnosis of multiple system atrophy. *Muscle Nerve*. 1997;20(11):1396-403.
28. Podnar S, Barbic M. Non-neurogenic urinary retention (Fowler's syndrome) in two sisters. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(7):739-41; discussion 742-3.
29. Madhuvrata P, Singh M, Hasafa Z, Abdel-Fattah M. Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2012;62(5):816-30.
30. Buser N, Ivic S, Kessler TM, Kessels AG, Bachmann LM. Efficacy and adverse events of antimuscarinics for treating overactive bladder: network meta-analyses. *Eur Urol*. 2012;62(6):1040-60.
31. Fox C, Smith T, Maidment I, Chan WY, Bua N, Myint PK, et al. Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. *Age Ageing*. 2014;43(5):604-15.
32. Chapple CR, Cardozo L, Nitti VW, Siddiqui E, Michel MC. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. *Neurourol Urodyn*. 2014;33(1):17-30.
33. Bosma R, Wynia K, Havlíková E, De Keyser J, Middel B. Efficacy of desmopressin in patients with multiple sclerosis suffering from bladder dysfunction: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2005;112(1):1-5.
34. Schurch B, Schmid DM, Stöhrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A. *N Engl J Med*. 2000;342(9):665.
35. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*. 2011;60(4):742-50.
36. Monteiro ES, de Carvalho LB, Fukujima MM, Lora MI, do Prado GF. Electrical stimulation of the posterior tibialis nerve improves symptoms of poststroke neurogenic overactive bladder in men: a randomized controlled trial. *Urology*. 2014;84(3):509-14.
37. Seth JH, Haslam C, Panicker JN. Ensuring patient adherence to clean intermittent self-catheterization. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:191-8.
38. Phé V, Pakzad M, Haslam C, Gonzales G, Curtis C, Porter B, et al. Open label feasibility study evaluating D-mannose combined with home-based monitoring of suspected urinary tract infections in patients with multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(7):1770-5.