

Periferní neuropatie z pohledu urologa

MUDr. Klára Havlová

Urologická klinika FN Motol, Praha

Periferní neuropatie jsou heterogenní skupinou onemocnění periferních nervů. Mezi nejčastější příčinu patří diabetes mellitus, který se v prvních fázích projevuje frekventní mikcí, urgencemi až urgentní inkontinencí. Při neléčeném onemocnění se může postižení dolních močových cest projevit postupnou ztrátou senzitivity, zvyšováním residua až retencí moči. Mezi vzácnější příčiny způsobující periferní neuropatii a dysfunkci dolních močových cest patří například syndrom Guillain-Barré, hypertyreóza, HIV, herpes simplex virus či abúzus alkoholu. Počáteční diagnostika je obecně neinvazivní. Invazivní vyšetřovací metody jsou používány při neúspěšné primární léčbě. V léčbě dominuje farmakologická a behaviorální terapie.

Klíčová slova: diabetická cystopatie, dysfunkce dolních močových cest, periferní neuropatie.

Peripheral neuropathy from the perspective of a urologist

Peripheral neuropathies are a heterogeneous group of peripheral nerve diseases. The most common cause is diabetes mellitus that presents with frequent micturition, urgency, and/or urge incontinence in the initial phases. If untreated, lower urinary tract disease can be manifested by progressive loss of sensitivity, increasing residuum, and even urinary retention. Rarer causes of peripheral neuropathy and lower urinary tract dysfunction include, for instance, Guillain-Barré syndrome, hyperthyroidism, HIV, herpes simplex virus, or alcohol abuse. Initial diagnosis is generally non-invasive. Invasive examination methods are used when primary treatment fails. The treatment is dominated by pharmacological and behavioural therapies.

Key words: diabetic cystopathy, lower urinary tract dysfunction, peripheral neuropathy.

Úvod

Periferní neuropatie tvoří heterogenní skupinu onemocnění periferních nervů. Může se jednat o postižení jednotlivých nervů nebo o vícečetné systémové postižení periferních nervů, které vzniká působením různých endogenních nebo exogenních vlivů (zánětlivé, metabolické, toxické, imunopatogenní, vitaminové a nutriční deficece, degenerativní i paraneoplastické). Na dysfunkci dolních močových cest se může u této heterogenní skupiny onemocnění podílet nejen postižení periferních nervů, ale i patologické změny na úrovni centrální nervové soustavy.

Nejčastějším onemocněním způsobujícím periferní neuropatii vedoucí k dysfunkci dolních močových cest je diabetes mellitus. Samostatnou významnou skupinou, která není

cílem tohoto sdělení, jsou neurologická onemocnění postihující periferní nervový systém, zejména roztroušená skleróza. Mezi další méně časté příčiny onemocnění lze zařadit syndrom Guillain-Barré, hypertyreózu, HIV, herpes simplex virus, či abúzus alkoholu. Mezi vzácné příčiny můžeme zařadit např. hereditární choroby (amyloidóza, porfyrie), systémové poruchy (sklerodermie, systémový lupus erythematosus, revmatoidní artritida), nebo různé vaskulopatie. Nesmíme zapomenout na iatrogenní neuropatie vzniklé na podkladě toxických účinků chemoterapie a biologické léčby.

Diabetická cystopatie

Diabetes mellitus je onemocnění postihující značnou část světové populace a jeho prevalence trvale stoupá. Dominující jsou vas-

kulární a neurogenní komplikace. Neuropatie je přítomna u 50 % pacientů s trváním choroby déle než 25 let, ale udává se také její přítomnost až u 10 % nemocných v době diagnózy onemocnění. Incidence diabetické cystopatie je 4,2 % v Evropě, 7 % v Severní Americe, celosvětově je incidence diabetické cystopatie 5,1 %. Patogeneze rozvoje dysfunkce dolních močových cest při diabetu je multifaktoriální a dochází k ní na několika úrovních. Hyperglykemie vede k zvýšené tvorbě volných radikálů, dochází k tzv. oxidačnímu stresu a mitochondriálnímu poškození, a tím poškození na úrovni buněk. Na zvířecím modelu u krys bylo při uměle navozeném diabetu pozorováno zvýšení četnosti M2 a M3 receptorů v urotelu, což by vysvětlovalo rozvoj hyperaktivity detruzoru u diabetu. Dalším důsledkem diabetu je demyelinizace a axonální

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Klára Havlová, klara.havlova@fnmotol.cz

Urologická klinika FN Motol, Praha, V Úvalu 84, 150 00 Praha

Cit. zkr: Urol. praxi, 2016; 17(1): 11–13

Článek přijat redakcí: 23. 9. 2015

Článek přijat k publikaci: 7. 10. 2015

degenerace nervových vláken, která způsobuje periferní a autonomní neuropatii.

Symptomatologie

Tyto nové poznatky vedly k přehodnocení tradičního pohledu na diabetickou cystopatii. V časných stádiích se diabetická cystopatie projevuje z důvodu myogenních a neurogenních změn hyperaktivitou detruzoru, přičemž hlavním faktorem je hyperglykemie působící změny současně mnoha patofyziologickými mechanismy. Dochází také k hypertrofii detruzoru z prostých mechanických důvodů při polyurii provázející diabetes. Mezi symptomy patří urgencye až urgentní inkontinence, polakisurie a nykturie. Diabetická cystopatie v tradičním slova smyslu, jak byla definována již v roce 1974 Frimodt-Mollerem, se vyskytuje až v pozdních stádiích autonomní neuropatie. Pacienti trpí slábnutím proudu, objevuje se frakcionovaná mikce se zapojením břišního lisu. V průběhu pozdní fáze dochází ke snížení až ztrátě senzitivity močového měchýře, což vede k oddálení mikčního reflexu, zvyšování kapacity močového měchýře a k narůstání reziduí, které mohou být příčinou recidivujících uroinfekcí. Může dojít až k myogennímu poškození a rozvoji retence moči. Tato poškození bývají většinou nevratná. Bohužel velké množství pacientů se dostává k urologovi až v pozdní fázi onemocnění.

Diagnostika

Diagnostika se jako vždy opírá o odběr anamnézy. Některá farmaka mohou mít vliv na kontraktilitu detruzoru např. blokátory kalciového kanálu, anticholinergika, alfa a beta adrenerní agonisté, antidepresiva a antipsychotika. Zaměřujeme se též na odběr sexuální anamnézy, u mužů pátráme po erektilní dysfunkci. Samozřejmě zjišťujeme typ a dobu trvání symptomů. Kromě klasického klinického vyšetření provádíme neuourologické vyšetření. Vyšetřujeme kožní citlivost v perianogenní oblasti (S2 – S5; 0 = anestezie, 1 = abnormální senzitivita, 2 = normální senzitivita), vyšetřujeme anorektální reflex (S4 – S5), anální tonus (hypotonický, normotonický, hypertonický), volní kontrakci sfinkteru (pyramidové dráhy), bulbokavernózní reflex (L5 – S5). V pozdních stádiích chybí nebo bývá nedostatečně výbavný anorektální či bulbokavernózní reflex. Neopomeneme zhodnotit

renální funkce, samozřejmě je mikroskopické a mikrobiologické vyšetření moči.

Nezastupitelné místo má mikční karta, díky které získáme přesné informace o frekvenci mikce, objemu porcí moči, četnosti inkontinence a také informace o příjmu tekutin. Základním urologickým nástrojem neinvazivní diagnostiky je ultrasonografie, samozřejmě je ultrasonografické zhodnocení stavu ledvin a horních močových cest, vyšetření močového měchýře, změření jeho kapacity a postmikčního residua (80–100 ml je horní hranice normy, geriatřičtí pacienti 50 % kapacity do 200 ml, děti do 10 % kapacity močového měchýře), u mužů i velikosti prostaty.

Uroflowmetrie patří mezi další možnosti neinvazivního vyšetření u dysfunkce dolních močových cest. Tímto jednoduchým vyšetřením můžeme pomoci vyloučit poruchu evakuace močového měchýře a to při normální křivce a ultrazvukovým vyšetřením residua. Bohužel v případě patologické křivky nemůžeme odlišit obstrukci od hypoaktivity detruzoru. Uroflowmetrie v kombinaci s elektromyografií (EMG) může potvrdit senzitivně-motorickou polyneuropatii. Diabetes způsobuje axonální degeneraci, demyelinizaci. Obvykle je ale EMG křivka normální.

Úloha invazivního urodynamického vyšetření v diagnostice diabetické cystopatie je diskutabilní. Vždy je třeba zvážit přínos tohoto vyšetření a vliv jeho výsledku na změnu léčebné strategie. Důležitou roli může mít při indikaci operačních zákroků pro infravezikální obstrukci. Při plnicí cystometrii hodnotíme intravezikální tlak, intraabdominální tlak, detruzorový tlak, compliance, cystometrickou kapacitu a dále hodnotíme i subjektivní senzorické vjemy (nucení na mikci, urgencye). V časnějších stádiích diabetické cystopatie vzhledem k uvedeným faktům lze očekávat při plnicí cystometrii spíše hyperaktivitu detruzoru s nižší compliance a kapacitou s hypersenzitivitou močového měchýře. Naopak v pozdních stádiích diabetické cystopatie můžeme diagnostikovat hypoaktivitu detruzoru s vysokou kapacitou, vysokou compliance a hyposenzitivitou měchýře. V případě myogenního poškození až areflexie detruzoru. Tlakově-průtoková studie (P/Q studie) vyhodnotí a odliší infravezikální obstrukci a hypoaktivitu detruzoru.

Léčba

Optimální je samozřejmě prevence vzniku polyneuropatie a jejích dalších komplikací a to

především kontrolou diabetu a režimovými opatřeními, správnou dietou, cvičením, nebo medikací. Hyperglykemie způsobuje polyurii, zvýšený mikční objem, a tím může zapříčinit vznik hypertrofie detruzoru. Časná stadium diabetické cystopatie je charakteristické hyperaktivitou a proto v léčbě dominuje farmakologická léčba anticholinergiky, nebo beta-3-mimetiky.

Cílem urologické léčby v pozdním stadiu diabetické cystopatie je dosažení evakuace močového měchýře s postmikčním residuem alespoň do 50 % funkční kapacity. Významné místo v léčbě v pozdním stadiu má behaviorální terapie. Je doporučena pravidelná mikce v intervalech 2–4 hodin. V tom pacientovi pomáhá vedení mikčního deníku, díky kterému získá zpětnou vazbu. Velmi účinný může být double či tripple-voiding, kdy pacient opakuje mikci s odstupem 5–10 minut. Farmakologická léčba je omezená, spočívá ve snaze ovlivnit alfa1-adrenergní podíl subvezikální obstrukce, efekt parasympatomimetik na poruchu kontraktility je minimální.

Při selhání léčby pozdních komplikací je pacientovi nabídnuta autokatetrizace a to individuálně k jeho potřebám. Pokud je zachována spontánní mikce je často dostačující autokatetrizace po probuzení a před usnutím. Jde také o snížení rizika uroinfekce. Otázku dlouhodobé antibiotické profylaxe řešíme u pacientů s recidivujícími uroinfekcemi. U mužů je často diabetická cystopatie kombinována se subvezikální obstrukcí při hyperplazii prostaty. Před zvažovanou dezobstrukční operací je vhodné doplnění urodynamické vyšetření, P/Q studie.

Syndrom Guillain-Barré

Syndrom Guillain-Barré je akutní získaná autoimunitní demyelinizační polyneuropatie, charakterizovaná vzestupnou motorickou paralýzou s nebo bez senzorické či autonomní složky. Vzniku tohoto onemocnění předchází často infekce dýchacích cest nebo gastroenteritida, někdy i jiné infekční choroby nebo operace, které startují autoimunitní reakci. Vlastní začátek je charakterizován rychlým rozvojem symetrické slabosti dolních končetin, časté jsou myalgie, parestzie i dysestezie. Dysfunkce dolních močových cest bývá přítomna u 25 % pacientů. Může se projevovat močovou retencí, evakuačními symptomy nebo urgencemi. Hypoaktivní měchýř může být způsoben zánětlivým poškozením lumbosakrální

ních autonomních nervů, nebo jejich poškozením imunitní reakcí. Léčba je symptomatická, k úpravě dochází většinou spontánně spolu s regresí dalších neurologických projevů. V některých případech bylo nutné použít alfalytika, nebo byl přechodně nutný nácvik autokatetrizace u pomalu se zotavujících pacientů.

HIV asociovaná neuropatie

Mikční obtíže u AIDS souvisejí s komplikacemi provázejícími toto onemocnění. Zahrnují encefalopatii, cerebrální toxoplazmózu, meningitidu, myelitidu, polyradikulopatii, periferní neuropatii a jiné. Periferní neuropatii má 9–16 % pacientů. Neexistují žádná spolehlivá data, která by určila prevalenci dysfunkce dolních močových cest. Mezi symptomy, které se mohou objevit při HIV infekci, jsou polakisurie, urgencye, močová retence. Nemocní jsou nejčastěji postiženi hyperaktivním močovým měchýřem, méně pak hypoaktivním močovým měchýřem. Třetina pacientů má negativní urodynamický nále. Léčba je medikamentózní a symptomatická.

LITERATURA

1. Tong YC, Cheng JT, Hsu CT. Alterations of M(2)-muscarinic receptor protein and mRNA expression in the urothelium and muscle layer of the streptozotocin-induced diabetic rat urinary bladder. *Neurosci Lett* 2006; 406: 216–221.
2. Fayyad AM, Hill SR, Jones G. Urine production and bladder diary measurements in women with type 2 diabetes mellitus and their relation to lower urinary tract symptoms and voiding dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2010; 29: 354–358.
3. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol* 1995; 153: 342–344.
4. Starer P, Libow L. Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990; 150: 810–813.

Herpetické infekce

U herpetických infekcí jsou nejčastěji přítomny symptomy spojené s projevy herpetické cystitidy, tedy symptomy charakteru frekventní mikce, urgentní inkontinence, pyurie, nebo hematurie. Byl dokonce popsán cystoskopický nále. Puchýřků na sliznici močového měchýře, které svým charakterem připomínaly kožní eflorescence. Druhým typem symptomů je retence na podkladě neuritidy dorzálních sakrálních kořenů míšních. Třetí skupinou jsou nemocní s hyperaktivitou detruzoru na podkladě myelitidy. U všech popsaných pacientů došlo v průběhu 8 týdnů k úplné úpravě symptomatologie bez dlouhodobých následků.

Hypertyreóza

Jsou popsány mikční obtíže u hypertyreózy a tyreotoxikózy. Dochází ke zvýšení beta-adrenergické aktivity při hyperaktivitě sympatiku. To snižuje kontraktilitu detruzoru, což se projevuje evakuační symptomatologií s oslabením proudu. Mikční obtíže a symptomy vymizí ve většině případů při adekvátní léčbě tyreotoxikózy.

Závěr

Normální funkce močového měchýře je závislá na správné interakci senzitivních a motorických nervových drah, funkci autonomního nervového systému a jeho interakci se somatickými a senzitivními nervy. Dysfunkce dolních močových cest může být způsobena řadou etiologicky heterogenních onemocnění. Diabetická neuropatie je nejčastější příčinou periferní neuropatie způsobující dysfunkci dolních močových cest. Diagnostika by se měla opírat o základní neinvazivní urologická vyšetření zahrnující pečlivý odběr anamnézy, vedení mikční karty, ultrasonografii a uroflowmetrii. Invazivní vyšetřovací metody by měly být rezervovány pro pacienty neodpovídající na primární léčbu, pacienty s komplikacemi a pacienty s rizikem poškození horních močových cest a renálních funkcí. V léčbě dominuje farmakologická a behaviorální terapie, při neúspěchu doplněna o čistou intermitentní autokatetrizaci.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

5. Tsunoyama K, Sakakibara R, Yamaguchi C, et al. Pathogenesis of reduced or increased bladder sensation. *Neurourol Urodyn* 2011; 30: 339–343.
6. Nakan E, Harati Y, Comstock JP. Diabetic autonomic neuropathy. *Metabolism* 1986; 35: 224–234.
7. Sakakibara R, Hattori T, Kuwabara S, Yamanishi T, Yasuda K. Micturitional disturbance in patients with Guillain-Barre' syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 649–653.
8. Lichtenfeld P. Autonomic dysfunction in the Guillain-Barre' syndrome. *Am J Med* 1971; 50: 772–780.
9. Ahmet Z, Burakgazi, Bander A, Zeynep A, Dogan U, John JK. Bladder dysfunction in peripheral neuropathies, Muscle and nerve 2012; 45: 2–8.

10. Hermieu JF, Delmas V, Boccon-Gibod L. Micturition disturbances and human immunodeficiency virus infection. *J Urol* 1996; 156: 157–159.
11. Chen PH, Hsueh HF, Hong CZ. Herpes zoster-associated voiding dysfunction: A retrospective study and literature review. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2002; 83: 1624–1628.
12. Goswami R, Seth A, Goswami AK, et al. Prevalence of enuresis and other bladder symptoms in patients with active Graves' disease. *British Journal of Urology* 1997; 80: 563–566.
13. Frimodt-Moller C. Diabetic cystopathy. III. Urinary bladder dysfunction in relation to bacteriuria. *Dan. Med. Bull.* 1974; 23: 287–291.