

Zaburzenia zwieraczy w przebiegu SM

Nazwa jednostki organizacyjnej	PTSR Oddział w Szczecinie, ul. Dworcowa 17
Współpraca naukowa	Katedra i Klinika Neurologii PUM 71-252 Szczecin, ul. Unii Lubelskiej 1 Kierownik jednostki: Prof. dr hab. n. med. Przemysław Nowacki

Tytuł projektu Część 1	Ocena częstości występowania i nasilenia objawów pęcherza neurogennego u pacjentek ze stwardnieniem rozsianym.
Część 2	Ocena efektów leczenia toksyną botulinową pacjentek ze stwardnieniem rozsianym, u których rozpoznano pęcherz nadreaktywny
Kierownik projektu	Dr n. med. Dorota Koziarska Katedra i Klinika Neurologii

Wykaz jednostek współrealizujących projekt	<p>Klinika Ginekologii i Uroginekologii PUM: kierownik projektu w części ginekologicznej Dr n. med. Sylwester Michał Ciećwież</p> <p>Wydział Humanistyczny Uniwersytetu Szczecińskiego Instytut Psychologii Zakład Psychologii Rozwoju Człowieka: kierownik projektu w części psychologicznej</p> <p>Mgr Joanna Król</p>
--	--

Uzasadnienie zgłoszenia projektu	<p>Stwardnienie rozsiane (SM) jest przewlekłą chorobą ośrodkowego układu nerwowego charakteryzującą się rozszanymi ogniskami demielinizacji oraz ubytkiem aksonów, doprowadzającym do zaników tkanki nerwowej. Jednym z ważnych pozaruchowych objawów, jest brak kontroli nad zwieraczami: pęcherz neurogeny. W przebiegu SM objawy nadreaktywności pęcherza moczowego mogą występować zarówno, w stanach okresowych pogorszeń - rzutów choroby, jak i permanentnie [1]. Pęcherz nadreaktywny (OAB) według definicji ICS podanej w 2002 roku jest wielobjawowym schorzeniem, na które składają się parcia naglące z lub bez nietrzymania moczu, zazwyczaj ze zwiększoną częstotliwością mikcji w ciągu dnia oraz oddawaniem nocnym moczu. Przy stawianiu diagnozy bezwzględnie wykluczyć należy objawy chorób imitujących takich jak: infekcja dróg moczowych, zapalenie śródmięszkowe pęcherza moczowego oraz guz i kamica pęcherza moczowego [2].</p> <p>W ogólnej populacji kobiet wraz z wiekiem wzrasta częstość OAB. W przedziale 45-55 lat, OAB występuje trzy razy częściej niż poniżej 35 roku życia [3,4]. Kobiety predysponowane są do zachorowania na SM dwa razy częściej niż mężczyźni. Początku choroby w młodym wieku, upatruje się w związku z licznymi czynnikami środowiskowymi. Nie wykluczony jest efekt zaburzeń hormonów płciowych. Nieliczne doniesienia wskazują na spadek poziomu hormonów w tym estrogeny, jako czynnika predysponującego [5]. Jednocześnie znany jest dobroczynny wpływ estrogenów na funkcje mięśniówki pęcherza moczowego. Stąd jednoczesne ujawnienie się zaburzeń stymulacji ośrodkowej w mechanizmie demielinizacji i przedwczesne do wieku obniżenie poziomu estrogenów, może skutkować</p>
----------------------------------	---

objawami pęcherza neurogennego. Zjawiska te wymagają gruntownej oceny zarówno klinicznej jak i laboratoryjnej.

Niewątpliwym skutkiem nieprawidłowej kontroli pęcherza moczowego jest pogorszenie jakości życia, kondycji psychofizycznej oraz problemy ze snem. Objawy pęcherza nadreaktywnego wpływają zarówno na jakość życia osobistego jak i społecznego [6]. Z wywiadu od pacjentek z pęcherzem neurogennym w przebiegu SM, bardzo często dowiedzieć można się, że ograniczają swoją aktywność zawodową i społeczną. Brak jest jednak kompleksowej oceny psychologicznej, jak szczególne cechy osobowości mogą modelować to zjawisko.

W dużym badaniu Sako i wsp. oceniono wpływ pęcherza nadreaktywnego wśród populacji japońskich kobiet na aktywność seksualną. Okazało się, że objawy OAB istotnie przyczyniają się do obniżenia aktywności seksualnej kobiet [6]. Brak jest podobnych doniesień w populacji polskiej w grupie chorych na SM.

Leczenie objawów pęcherza nadreaktywnego jest trudne i większość przypadków niedostateczne. Postępowanie polega głównie na leczeniu farmakologicznym, stosowaniu szeregu leków blokujących receptory cholinergiczne muskarynowe. Gdy leczenie to zawiedzie lub istnieją do niego przeciwwskazania, głównie takie jak: jaskra z wąskim kątem przesączania, niewydolność nerek czy wątroby należy rozważyć inną metodę. Możemy wówczas zastosować neurotoksynę poprzez ostrzyknięcie pęcherza moczowego [8,9]

Mechanizm działania toksyny botulinowej A polega na zahamowaniu uwalniania acetylocholino oraz innych neurotransmiterów. Powoduje ona zmniejszenie napięcia zwieracza cewki moczowej przez co u pacjentów z dyssynergią wypieracz-zwieracz pomaga w opróżnieniu pęcherza moczowego. Reitz i wsp. w swoim badaniu 200 pacjentek w kontroli po 3 i 6 miesiącach donoszą skuteczności działania toksyny botulinowej typu A, poprzez wzrost pojemności cystometrycznej pęcherza moczowego i obniżenie ciśnienia śródpęcherzowego. Także inne badania potwierdzają skuteczność działania toksyny botulinowej [10,11]. Kuschel i wsp. stwierdzili po 2 letniej kontroli od wstrzyknięcia toksyny botulinowej znamienne poprawę [11]. W polskim badaniu Rechberger i wsp. w okresie 3 miesięcy po zastosowaniu toksyny botulinowej typu A stwierdzili istotną poprawę jakości życia u pacjentek z OAB, które nie reagowały na tradycyjne leczenie [12]. Planowany projekt byłby znaczącym wkładem w systemowe opracowanie zagadnień pęcherza neurogennego u kobiet z SM oraz prospektywną oceną skuteczności nowej metody leczenia objawowego.

Piśmiennictwo:

1. Betts CD. et al. Urinary symptoms and the neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993; 56: 245-250.
2. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., et al.: Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the international Continence Society. *Nerourol Urodyn*. 2002; 21:167-178.
3. Jolleys J.V.: The reported prevalence of urinary symptoms in one rural general practice. *Br J Gen Pract*. 1990; 39:277-279.
4. Steers W.D.: Pathophysiology of overactive bladder and urge urinary incontinence. *Rev Urol*. 2002; 4:7-18.
5. Tomassini V., Onesti E, Mainero C et all. Sex hormones modulate brain damage in multiple sclerosis: MRI evidence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76: 272-275.
6. Sako T., Inoue M., Watanabe T., Ishii A., Yokoyama T., Kumon H.: Impact of overactive bladder and lower urinary tract symptoms on sexual health in Japanese women. *Int Urogynecol J*. 2011; 22:165-169.
7. Chancellor MB., Patel V., Leng WW., Shenot PJ., Lam W., Globe DR., Loeb AL.,

Chapple CR. Onabotulinumtoxin A improves quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity. Neurology. 2013; 27: 841-8.

8. Gosling J.A., Gilpin S.A., Dixon J.S., Gilpin C.J.: Decrease in the autonomic innervations of human detrusor muscle in outflow obstruction. J Urol. 1986; 136:501-504.
9. Ginsberg D., Cruz F., Herschorn S., Gousse A., Keppenne V., Aliotta P., Sievert K.D., Brin M.F., Jenkins B., Thompson C., Lam W., Heesakkers J., Haag-Molkenteller C. OnabotulinumtoxinA is effective in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity [corrected] regardless of concomitant anticholinergic use or neurologic etiology. Adv Ther. 2013; 30: 819-33.
10. Reitz A., Stoehrer M., Kramer G., Del Popolo G., Chartier-Kastler E., Pannek J., et al.: European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. Eur Urol. 2004; 45:510-515.
11. Kuschel S., Werner M., Schmid D.M., Faust E., Schuessler B.: Botulinum toxin-A for idiopathic overactivity of the vesical detrusor: a 2-year follow-up. Int Urogynecol J. 2008; 19:905-909.
12. Rechberger T., Miotła P., Skorupski P., Wróbel A., Tomaszewski J. Jakość życia pacjentek z pęcherzem nadreaktywnym po zastosowaniu toksyny botulinowej – doniesienie wstępne. Ginekol Pol. 2010; 81: 24-30

Założenia i cele badawcze

Celem pracy jest:

1. Opracowaniu algorytmu diagnostycznego u pacjentek z pęcherzem neurogennym w przebiegu SM.
2. Ocena kliniczna efektów leczenia toksyną botulinową pęcherza nadreaktywnego z uwzględnieniem aspektów psychologicznych.
3. Ocena wpływu objawów związanych z pęcherzem nadreaktywnym na jakość życia z uwzględnieniem aspektów psychologicznych i pozycji na rynku pracy.
4. Zapobieganie wycofaniu się z aktywności społecznej pacjentek z SM obarczonych pęcherzem nadreaktywnym
5. Ocena związku występowania objawów pęcherza nadreaktywnego z poziomem hormonów płciowych.

Metodyka

Badanie neurologiczne: dla klinicznej oceny stopnia niesprawności. Ocena według Rozszerzonej Skali Stopnia Niesprawności- EDSS.

Ankiety dla subiektywnej oceny wpływu zaburzeń zwieraczy na jakość życia.

1. Ocena jakości życia - MS QOL.
2. Skala Kontroli Zwieraczy Odbytu - BWCS
3. Skala Kontroli Pęcherza Moczowego- BLCS

Ocena psychologiczna: dotyczy będzie wpływu zaburzeń zwieraczy na jakość życia. Badaniem oceniony zostanie profil psychologiczny pacjentek. Istotnym będzie poznanie indywidualnych reakcji i przeżyć emocjonalnych, jakie niesie za sobą analizowana dolegliwość. Określone zostaną również zasoby zdrowotne, ułatwiające adaptację i stwarzające możliwość do pokonywania trudności .

Badanie uroginekologiczne: w Przyklinicznej Poradni Ginekologicznej szpitala SPSK nr 1 Police, przeprowadzone zostanie kompleksowe badanie ginekologiczne:

1. wywiad z kwestionariuszową oceną zaburzeń mikcji.
2. badanie USG narządu rodnego
3. badanie ginekologiczne z oceną stopnia obniżenia narządów miednicy przy pomocy skali POPQ (pelvic organ prolapse quantification system)

4. badanie urodynamiczne

Diagnostyka profilu hormonalnego: estradiol, testosteron , androstendion, progesteron):

Pacjentki z potwierdzoną nadreaktywnością wypieracza poddane będą ostrzykiwaniu toksyną botulinową zgodnie z rekomendacjami.

Planowany wymierny efekt realizacji projektu

Oczekiwanym rezultatem badań jest ocena efektu ewentualnych zaburzeń hormonalnych z występowaniem objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego u pacjentek z rozpoznaniem stwardnieniem rozsianym.

Ocena wpływu zaburzeń związanych z pęcherzem neurogennym na funkcjonowanie psychospołeczne w chorobie.

Założenia organizacyjne

Ocena w grupie ok. 180 kobiet będących pod opieką specjalistyczną w Przyklinicznej Poradni Chorób Demielinizacyjnych i /lub zrzeszonych w Szczecińskim Oddziale PTSR

Grupa badana:

80 chorych z rozpoznaniem SM-RR leczonych w ramach programu terapeutycznego NFZ

100 chorych z rozpoznaniem SM-SP

Tematyka projektu ma charakter interdyscyplinarny. Dotyczy zagadnienia z pogranicza medycyny i psychologii. Badania realizowane będą we współpracy z Instytutem Psychologii Uniwersytetu Szczecińskiego. Osobami mogącymi skorzystać z nieodpłatnych konsultacji neurologicznych i psychologicznych oraz oznaczeń badań hormonalnych mogą być kobiety z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego. Projekt realizowany będzie we współpracy z Szczecińskim Oddziałem PTSR.