

# ANALÝZA URODYNAMICKÝCH PARAMETRŮ U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU A DYSFUNKCÍ DOLNÍCH MOČOVÝCH CEST.

## VÝSLEDKY 6- LETÉ PROSPEKTIVNÍ STUDIE.

G.Varga<sup>1</sup>, D.Pacik<sup>1</sup>, R.Wasserbauer<sup>1</sup>, T. Pavlík<sup>2</sup>, E. Janoušová<sup>2</sup>, A.Babajide<sup>1</sup>, P.Praksová<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Urologická klinika FN Brno a MU Brno

<sup>2</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF a PŘF MU Brno

<sup>3</sup> Neurologická klinika FN Brno a MU Brno



**Úvod.** Naše klinické pozorování naznačovalo zhoršování dysfunkce dolních močových cest (DMC) u pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) v návaznosti na dynamickou progresi demyelinizačního onemocnění. Cílem prospektivní kontrolované studie bylo zhodnotit výsledky urodynamického (UD) vyšetření u pacientů s RS v časové ose a případně vytvořit doporučení pro klinickou praxi pro potřeby dispenzarizace.

**Metody.** Od září 2007 do srpna 2012 bylo do studie zařazeno 74 pacientů s RS (54 žen, 20 mužů, remitentní (R) forma 34p, sekundárně progresivní (SP) forma 34p, primárně progresivní (PP) forma 6p), kteří splnili jasně stanovené vstupní a vylučovací kritéria pro zařazení do studie (tab. 2, 3). UD vyšetření bylo provedeno v 0., 4., 8. a 12. měsíci (UD1 až 4) a před každou kontrolou byl vyplněn dotazník ICIQ-SF. Kontrolní skupina 24 pacientů s jiným typem neurologického onemocnění a s jasně stanovenými kritérii podstoupila UD vyšetření v 0. a 12. měsíci (obr. 1). Vývoj kategoriálních charakteristik typu „ano x ne“ (výskyt inkontinence, poruchy kontraktility detruzoru, DSD, typ UD diagnózy; viz tab. 1) po roce a srovnání těchto změn s kontrolní skupinou a dále zvlášť pro všechny pacienty s RS a jednotlivé formy RS byl hodnocen pomocí McNemarova testu.

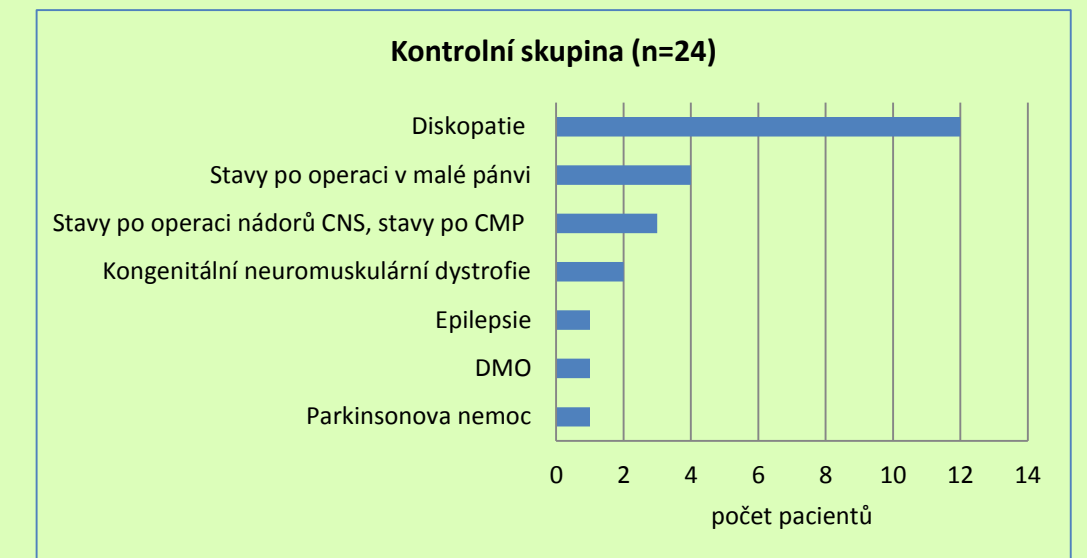
Vývoj spojitých parametrů (detruzorová compliance (Compl<sub>det</sub>), cystometrická kapacita (C<sub>max</sub>), maximální detruzorový tlak (P<sub>detmax</sub>), maximální a průměrná průtoková rychlost Q<sub>max</sub>, Q<sub>stř</sub>) a hodnocení časových změn ve všech skupinách bylo provedeno pomocí Mannova-Whitneyho testu a Wilcoxonova párového testu (tab. 1).

Kategoriální parametry typu „ano x ne“ (parametr přítomen resp. nepřítomen)	Spojité parametry
Hyperaktivita detruzoru (DO; „detrusor overactivity“)	ICIQ-SF skóre = výsledné skóre vyplněného dotazníku ICIQ SF
Porucha kontraktility detruzoru v mikční fázi	Detruzorová compliance; [ml/cmH2O]
Močová inkontinence	Q <sub>max</sub> [ml/s] = maximální průtoková rychlost *
Detruzorosfinkterická dysynergie (UD dg – DSD)	Q <sub>stř</sub> [ml/s] = průměrná průtoková rychlost
Hyperaktivita detruzoru (UD dg – HAD)	C <sub>max</sub> [ml] = maximální cystometrická kapacita
Hypoaktivita detruzoru (UD dg – HYA)	P <sub>det max</sub> [cmH2O] = maximální detruzorový tlak při C <sub>max</sub>
Urgentní močová inkontinence (UD dg – UUI)	P <sub>ura max</sub> [cmH2O] = maximální uretrální tlak
Stresová močová inkontinence (UD dg – SUI)	

**Tab. 1.** V tabulce jsou uvedeny kategoriální a spojitě parametry UD vyšetření, které byly předmětem hodnocení.

Věk (v letech)	N	Muži/ženy	Průměr (SD)	Medián	Minimu m	Maximu m
Pacienti x kontroly						
Pacienti s RS	74	20/54	51.5 (11.4)	53	28	78
Kontroly	24	5/19	58.8 (12.2)	60	32	79
Pacienti dle typu RS						
RS forma R	34	-	47.1 (10.6)	50	28	66
RS forma SP	34	-	57.0 (10.5)	58	32	78
RS forma PP	6	-	46.2 (7.6)	48	35	56

**Tab. 2.** Sumarizace věkového složení pacientů s RS, kontrolních subjektů a pacientů dle typu roztroušené sklerózy (v letech). Věk byl vztažen ke dni prvního urodynamického vyšetření.



**Obr. 1.** Složení kontrolní skupiny pacientů s neurogení dysfunkcí DMC.

**Výsledky.** Pacienti s dysfunkcí DMC z důvodu RS jsou na vstupu signifikantně odlišni z hlediska UD parametrů od skupiny pacientů s jiným neurologickým postižením, a to v Q<sub>max</sub>, Q<sub>stř</sub> a P<sub>detmax</sub> (tab. 4). Byl zaznamenán signifikantně vyšší výskyt DSD u pacientů s RS oproti kontrolní skupině již na vstupu při UD1 (0. měsíc) i UD4 (12. měsíc) na hladině významnosti p=0,031 resp. 0,005 (tab. 6). Z kategoriálních charakteristik se v čase signifikantně změnil výskyt inkontinence a to tak, že celkově se výskyt inkontinence se zavedenou léčbou snižuje jak u všech pacientů s RS, tak u pacientů s R a SP formou RS (tab. 5, obr. 2). Signifikantní zvýšení výskytu DSD v čase u pacientů s RS ve srovnání s kontrolní skupinou může být projevem neurologické progresie (tab. 5). Riziko rozvoje inkontinence při zavedené léčbě u RS bylo 2,7% a riziko rozvoje DSD v RS skupině v průběhu roku bylo 13,5% (tab. 5).

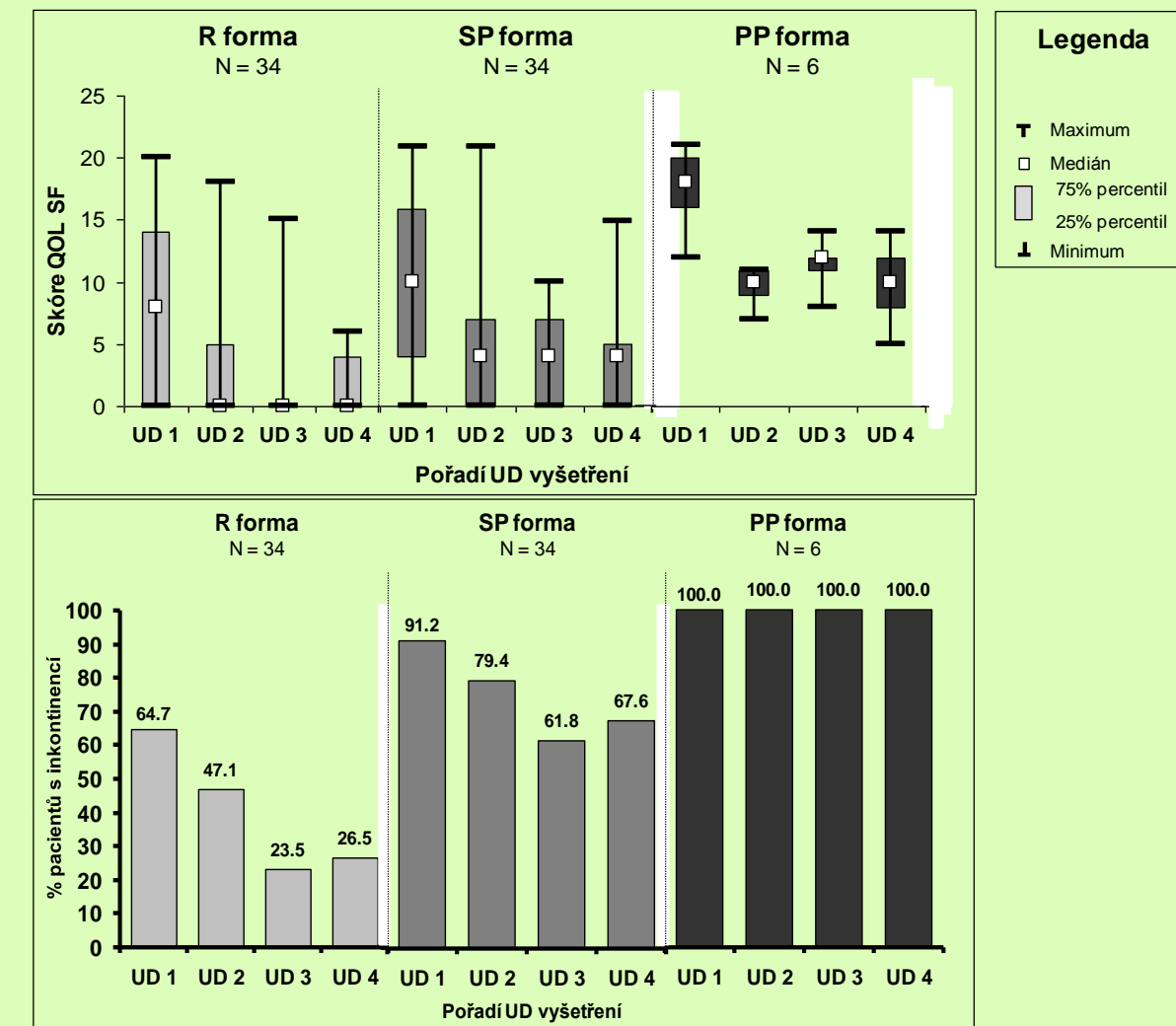
Vstupní kritéria pro skupinu pacientů s RS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacient (muž, žena) s neurologicky diagnostikovanou roztroušenou sklerózou a s přítomností klinických známek dysfunkce DMC nebo močové inkontinence</li> <li>Nepřítomnost dalšího neurologického onemocnění, které by mohlo alterovat funkci dolních močových cest (VAS, diskopatie, spina bifida, CMP, diabetická polyneuropatie, muskuloskeletální dystrofie, etc.)</li> <li>Ochota informovaného pacienta akceptovat invazivitu UD vyšetření (informovaný souhlas)</li> <li>Nepřítomnost močové infekce (negativní nálezy biochemického nebo bakteriologického vyšetření moči před UD vyšetřením)</li> <li>U mužů nepřítomnost striktury uretry a BPH (prostata ≤ 30ccm dle TRUS, nepřítomnost obstrukce prostatické uretry při ureterocystoskopickém vyšetření)</li> <li>Vysazení všech léků ovlivňujících funkci DMC 10 dnů před kontrolním vyšetřením.</li> </ul>
Vylučovací kritéria pro skupinu pacientů s RS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Positivní bakteriologický nálezy v moči v době plánovaného UD vyšetření, nebo klinické známky infekce DMC</li> <li>Pacienti po operaci v oblasti malé pánve s možností poškození inervace pánevních orgánů (hysterektomie, nízká resekce rekta)</li> <li>Pacientky po jakémkoliv operaci pro SUI (slingové operační výkony, „bulking agents“)</li> <li>Muži se známými BPH (prostata dle TRUS&gt;30ccm, nebo obstrukce potvrzená při ureterocystoskopii)</li> </ul>

**Tab. 3.** Vstupní a vylučovací kritéria pro skupinu pacientů s RS. Podobná kritéria byla stanovena i v kontrolní skupině pacientů.

	Pořadí	Kontroly			Pacienti s RS			
	vyšetření	N	Průměr	Medián (min;max)	N	Průměr	Medián (min;max)	p-hodnota
Compliance detruzorová	UD 1	24	29	25 (6;75)	74	25	22 (1;131)	0.181
	UD 4	24	28	25 (4;87)	74	22	19 (1;82)	0.101
Q <sub>max</sub>	UD 1	20	24	24 (9;56)	57	17	14 (2;68)	0.002*
	UD 4	18	23	21 (13;46)	52	17	15 (2;45)	0.011*
Q <sub>stř</sub>	UD 1	20	9	9 (3;20)	57	7	6 (2;20)	0.037*
	UD 4	18	10	10 (4;20)	52	8	8 (3;16)	0.032*
C <sub>max</sub>	UD 1	23	345	324 (224;531)	74	329	316 (22;1585)	0.289
	UD 4	23	345	310 (208;603)	74	294	271 (11;642)	0.073
P <sub>det max</sub>	UD 1	23	18	13 (4;55)	74	32	24 (1;133)	0.016*
	UD 4	23	17	15 (3;62)	74	30	21 (6;91)	0.002*
P <sub>ura max</sub>	UD 1	19	64	63 (14;111)	39	70	59 (3;152)	0.791
	UD 4	19	62	64 (21;101)	9	72	78 (22;125)	0.491

\*Statisticky významný rozdíl na hladině významnosti 0,05.

**Tab. 4.** Srovnání spojitých parametrů UD vyšetření v 0. a 12. měsíci (UD1 a 4) mezi pacienty a kontrolními subjekty.



**Obr. 2.** Vývoj skóre ICIQ-SF a inkontinence u pacientů s remitentní (R), sekundárně progresivní (SP) a primárně progresivní (PP) formou RS.

	Vývoj kategoriálních charakteristik po roce (UD1 → UD4)				p-hodnota
	ano → ano	ano → ne	ne → ne	ne → ano	
<b>Kontroly (n=24)</b>					
DO (detruzorová hyperaktivita)	14 (58.3%)	1 (4.2%)	9 (37.5%)	0 (0.0%)	1.000
Porucha kontraktility	9 (37.5%)	0 (0.0%)	15 (62.5%)	0 (0.0%)	1.000
Inkontinence	17 (70.8%)	1 (4.2%)	6 (25.0%)	0 (0.0%)	1.000
UD dg - DSD	9 (37.5%)	0 (0.0%)	14 (58.3%)	1 (4.2%)	1.000
UD dg - HAD	15 (62.5%)	1 (4.2%)	8 (33.3%)	0 (0.0%)	1.000
UD dg - HYA	7 (29.2%)	0 (0.0%)	17 (70.8%)	0 (0.0%)	1.000
UD dg - UUI	3 (12.5%)	1 (4.2%)	20 (83.3%)	0 (0.0%)	1.000
UD dg - SUI	3 (12.5%)	1 (4.2%)	20 (83.3%)	0 (0.0%)	1.000
<b>Pacienti s RS (n=74)</b>					
DO (detruzorová hyperaktivita)	34 (45.9%)	7 (9.5%)	25 (33.8%)	8 (10.8%)	1.000
Porucha kontraktility	14 (18.9%)	1 (1.4%)	55 (74.3%)	4 (5.4%)	0.375
Inkontinence	36 (48.6%)	23 (31.1%)	13 (17.6%)	2 (2.7%)	<0.001*
UD dg - DSD	46 (62.2%)	2 (2.7%)	16 (21.6%)	10 (13.5%)	0.039*
UD dg - HAD	31 (41.9%)	9 (12.2%)	25 (33.8%)	9 (12.2%)	1.000
UD dg - HYA	4 (5.4%)	4 (5.4%)	61 (82.4%)	5 (6.8%)	1.000
UD dg - UUI	13 (17.6%)	3 (4.1%)	53 (71.6%)	5 (6.8%)	0.727
UD dg - SUI	5 (6.8%)	2 (2.7%)	62 (83.8%)	5 (6.8%)	0.453

\*Statisticky významný rozdíl na hladině významnosti 0,05.

**Tab. 5.** Vývoj kategoriálních charakteristik typu „ano x ne“ po roce a srovnání těchto změn zvlášť pro RS pacienty a zvlášť pro kontrolní subjekty. Popis jednotlivých parametrů je uveden v tab. 1. (UD1- vyšetření v 0. měsíci, UD4 – vyšetření ve 12. měsíci).

	Pořadí vyšetření	Kontroly (n=24)	Pacienti s RS (n=74)	p-hodnota
DO (detruzorová hyperaktivita)	UD 1	15 (62.5%)	41 (55.4%)	0.638
	UD 4	14 (58.3%)	42 (56.8%)	1.000
Porucha kontraktility	UD 1	9 (37.5%)	15 (20.3%)	0.105
	UD 4	9 (37.5%)	18 (24.3%)	0.292
Inkontinence	UD 1	18 (75.0%)	59 (79.7%)	0.775
	UD 4	17 (70.8%)	38 (51.4%)	0.105
UD dg - DSD	UD 1	9 (37.5%)	48 (64.9%)	0.031*
	UD 4	10 (41.7%)	56 (75.7%)	0.005*
UD dg - HAD	UD 1	16 (66.7%)	40 (54.1%)	0.346
	UD 4	15 (62.5%)	40 (54.1%)	0.490
UD dg - HYA	UD 1	7 (29.2%)	8 (10.8%)	0.047*
	UD 4	7 (29.2%)	9 (12.2%)	0.062
UD dg - UUI	UD 1	4 (16.7%)	16 (21.6%)	0.773
	UD 4	3 (12.5%)	18 (24.3%)	0.266
UD dg - SUI	UD 1	4 (16.7%)	7 (9.5%)	0.455
	UD 4	3 (12.5%)	10 (13.5%)	1.000

\*Statisticky významný rozdíl na hladině významnosti 0,05.

**Tab. 6.** Srovnání výskytu kategoriálních charakteristik typu „ano x ne“ mezi pacienty a kontrolními subjekty v 0. a 12. měsíci (UD1 a UD4). Popis jednotlivých parametrů je uveden v tab. 1.

**Závěr.** 1) Pacienti s dysfunkcí DMC z důvodu RS jsou na vstupu signifikantně odlišni z hlediska UD parametrů od skupiny pacientů s jiným neurologickým postižením, a to v nižších výtokových parametrech Q<sub>max</sub> a Q<sub>stř</sub>, vyšším P<sub>detmax</sub> a častějším výskytem DSD. 2) Signifikantní zlepšení skóre ICIQ-SF u pacientů s RS s ohledem na inkontinenci je pravděpodobně odrazem cílené léčby neurogení dysfunkcí DMC. 3) Signifikantní zvýšení výskytu DSD v čase u pacientů s RS ve srovnání s kontrolní skupinou může být projevem neurologické progresie.

Tato prospektivní studie poskytuje důkazy, které nás nutí nahlížet na pacienty s RS trpící NDMC jako na samostatnou skupinu, vyžadující pravidelný ambulantní monitoring, jehož součástí je i pravidelné UD vyšetření minimálně 1x ročně, nebo při zhoršení mikčních potíží v průběhu zavedené léčby.