

# МИКЦИОННИ НАРУШЕНИЯ СЛЕД МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ

Дарина Георгиева-Христова

Катедра по нервни болести и невронауки, Медицински университет - Варна

## MICTURITION DISORDERS AFTER STROKE

Darina Georgieva-Hristova

Department of Neurology and Neurosciences, Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

Пикочният мехур получава както соматомоторна, така и висцеромоторна парасимпатикова инервация. Инконтиненцията на урина, както и други нарушения в уринарната функция, са често усложнения при пациенти с мозъчно-съдова болест. Значителните нарушения в урирането повлияват качеството на живот на пациента, както и неговата смъртност. Разпространението на уринарната инконтиненция рано след инсулт варира значително от 41% до 83%. Освен това не съществува еднаквост по отношение на типа функционално нарушение. По-голяма част от преживелите мозъчен инсулт имат дисфункция на детрузорния мускул (хиперрефлексия или хипорефлексия), като никтурията е сред най-често съобщаваните нарушения след инсулт. По-голямата възраст, женският пол, наличието на инконтиненция преди настъпването на инсулта, както и по-голямата тежест на инсулта се асоциират с по-висока честота на инконтиненция на урина.

**Ключови думи:** инсулт, инконтиненция, уринарна дисфункция

### ABSTRACT

The bladder gets somatomotor as well as visceromotor parasympathetic innervation. Urinary incontinence, and other disorders of urination function are common complications in patients with cerebrovascular disease. Significant urination disorders affect the quality of life of the patients, and their mortality. The prevalence of urinary incontinence early after stroke varies significantly from 41% to 83%. Furthermore, there is no uniformity in terms of the type of functional impairment. The majority of patients surviving a stroke have a dysfunction of the detrusor muscle (hyperreflexia or hyporeflexia) and nocturia is among the most commonly reported disorders after stroke. Older age, female sex, the presence of incontinence before the onset of the stroke, and the greater severity of the stroke, are associated with higher incidence of urinary incontinence.

**Keywords:** stroke, incontinence, urinary dysfunction

### ВЪВЕДЕНИЕ

Пикочният мехур получава както соматомоторна, така и висцеромоторна парасимпатикова инервация. Соматомоторната инервация произхожда от сакралните мотоневрони и чрез нервус пудендус стимулира външния волеви сфинктер, външния уретрален сфинктер и перинеалните мускули. Тази инервация осигурява волевия контрол, който възпрепятства рефлекторно изпразване на пълния пикочен мехур (ПМ).

Парасимпатиковата инервация осъществява съкращението на гладката мускулатура на мускулус детрузор, локализирана в стената на ПМ, който извършва изпразването му (моторен компонент на микционния рефлекс, активиран от разтягането на мехурната стена). Симпатиковата инервация на ПМ е предимно васкуларна, но все пак симпатиковият ефект върху микционния рефлекс е инхибиторен (1).

## НЕВРАЛЕН КОНТРОЛ НА ДОЛНИЯ УРИНАРЕН ТРАКТ

### *Периферни и спинални механизми*

#### *Аферентни неврони*

Аферентните аксони в областта на таза, хипогастриума и половите органи пренасят информация от долния уринарен тракт към лумбосакралната област на гръбначния мозък. Най-чувствителните аферентни влакна се възбуждат от физиологичното повишаване на обема на ПМ и контракцията на детрузорния мускул. Вярва се, че тези нископрагови аференти съдържат малки миелинизирани аксони (А-делта фибри, които са с голям диаметър и предават информацията значително по-бързо от С-влакната) (2). Техните окончания са локализирани в гладкомускулните влакна на мускулус детрузор и се наричат „тензионни рецептори”, тъй като се възбуждат от напрежението в стената на ПМ. Немиелизираните влакна съдържат пептиди и по-често окончат в ламина проприа и в самия епителен слой. Много от тези аференти са по-чувствителни към разтягането на стената на ПМ, а не толкова към контракцията на детрузорния мускул. Тези и други С-влакна медирират гръбначномозъчния микционен рефлекс (3). Друга група от немиелинизирани аферентни аксони на ПМ се активират не от обемното разтягане на ПМ, а от химическото му дразнене, включително и от високото осмотично налягане и разтвори с висока концентрация на калий по време на възпаление. Те се наричат “silent afferents” (което означава, че не отговарят на нормалното разтягане, но може да се превърнат в механорецептори при възпаление).

Микционният рефлекс може да бъде повлиян от активацията на сакрални аферентни пътища (4), включително тези, инервиращи уретрата, уретралния сфинктер, колон-ректум и репродуктивните органи.

Електрическа стимулация на уретралните аферентни влакна при пълен пикочен мехур може да предизвика силна контракция на мускулус детрузор, достатъчна, за да предизвика процес на уриниране както при неувреден гръбначен мозък, така и при остра увреда на гръбначния мозък при котки (5).

Аферентен приток от Аδ и С-влакна, инервиращи пикочния мехур, се обработва по различен начин от мозъка и има различни роли в сигнализиране за усещането на ПМ. Алфа-δ-влакната сигнализируют за пълненето на ПМ, активират спино-булбо-спиналния кръг, който предава информацията на периакведукталното сиво веще-

ство в средния мозък и понтинния микционен център (Barrington's nucleus).

Те от своя страна изпращат сигнали директно към преганглионарните парасимпатикови неврони в сакралната област, които регулират активността на моторните неврони, инервиращи детрузорния мускул и уретралния сфинктер (6,7,8). Възбудимостта на този кръг се регулира от тоничните ГАМА-ергични инхибиторни процеси.

#### *Еферентни неврони*

##### *Преганглионарни неврони*

При хората преганглионарните парасимпатикови моторни неврони към ПМ и други органи в малкия таз излизат от сакралните отдели на гръбначния мозък в предните коренчета на Ес2-Ес4 сегменти, като се движат по пелвичните нерви. Стимулацията на Ес3 коренче с имплантирани електроди след увреда на гръбначния мозък предизвиква основно два отговора – при ниски нива на стимулация външният уретрален сфинктер, външният анален сфинктер и мускулите на тазовото дъно се контрахират. При силна стимулация парасимпатиковата активация контрахира детрузорния мускул, което води до изпразване на ПМ, докато сфинктерният мускул е релаксиран (9). Парасимпатиковите преганглионарни неврони, които са разделени функционално, са холинергични, но съдържат също и опиоидни пептиди и експресират нитратна оксид-синтетаза (10).

Гръбначно-мозъчните сегменти L1-L2, двата интермедиолатерални рога и задната сива комисура съдържат симпатикови преганглионарни неврони, чиито аксони се проектират върху по-големите ганглии в малкия таз. С напредване на възрастта се наблюдава селективна загуба на тези неврони с редукция на дендритите от останалите клетки (11).

Въпреки че синергичната функция на долния уринарен тракт има и периферна инервация, независима от координацията на централната нервна система, автономната природа на пикочния мехур не означава, че е автономна структура.

Уринирането основно се състои от две фази: съхранение и изпразване. По време на изпразване на ПМ понтинният и периакведукталният микционен център осигуряват координирано инхибиране на напречно набраздената мускулатура на сфинктера и мускулите на тазовото дъно и релаксация на вътрешния уретрален сфинктер по време на контракцията на мускулус детрузор.

При хората уринирането е под волеви контрол и се влияе от множество психосоциални фактори.

Сравнително малко са откритията относно мозъчните центрове, участващи в сложния микционен процес. Все още не е ясно кои части на централната нервна система имат медираща роля.

Мозъчните области, които се активират по време на инхибиране на рефлекс за уриниране, са моторната супериорна кора, путамен (билатерално), десният париетален кортекс, лимбичната система вдясно и структурите на малкия мозък вдясно. Редица изследвания са показали, че малкият мозък е пряко или косвено свързан с различни центрове, които са включени в автономния контрол (12). Едновременното активиране на базалните ганглии, париеталния кортекс, лимбичната система и малкия мозък предполага, че комплексната висцерална сензомоторна програма има участие по време на инхибиторния контрол на рефлекс за уриниране (13).

#### **Уринарни симптоми**

Уринарните симптоми се дефинират в съответствие с критериите на Abrams P et al (14) като: уринарна инконтиненция - „всяко неволево изпускане на урина“; стрес инконтиненция - неволево изпускане на урина при усилие или напрежение или при кихане и кашляне; импулсна уринарна инконтиненция - „неволево изпускане (на урина), придружено от/или непосредствено предхождано от спешност“; повишена честота на уриниране през деня, „твърде често уриниране през деня“; никтурия - нощно уриниране, „събуждане през нощта един или повече пъти, за да се уринира“ и уриниране по спешност, „внезапно непреодолимо желание за уриниране, което е трудно да се отложи“. В по-късни ревизии на критериите терминът „уриниране по спешност“ се заменя с термина „неотложна инконтиненция“ (15).

Инконтиненцията на урина, както и други нарушения в уринарната функция са чести усложнения при пациенти с мозъчно-съдова болест. Значителните нарушения в уринирането повлияват качеството на живот на пациента, както и неговата смъртност (16).

Дневната инконтиненция, причинена не само от инсулт, засяга 1 от всеки 20 души на възраст под 65 години и се увеличава на 1 от всеки 12 души над 75-годишна възраст. Няколко големи проучвания съобщават, че инконтиненцията на урина се среща при около 6% от общата популация (17). Освен това честотата се увеличава при

пациенти с физически увреждания. Ето защо инконтиненцията на урина често се наблюдава при пациенти, преживели инсулт, дори ако инсултът сам по себе си не е причина за инконтиненция. Както инконтиненцията, така и инсултът засягат по-често пациенти в напреднала възраст и съответно по-вероятно е пациенти с предхождаща инконтиненция да получат инсулт (18).

Разпространението на уринарната инконтиненция рано след инсулт варира значително от 41% до 83%. Williams MP et al (19) откриват, че повече от 80% от преживелите първи инсулт имат някакви уринарни симптоми. Честотата на уринарните нарушения е около 53% при пациентите с хемисферен инсулт и 49% със стволков инсулт (20).

Освен това не съществува еднаквост по отношение на типа функционално нарушение. По-голяма част от преживелите мозъчен инсулт имат дисфункция на детрузорния мускул (хиперрефлексия или хипорефлексия) (21), като никтурията е сред най-често съобщаваните нарушения след инсулт (22).

Данните от девет проучвания при хоспитализирани пациенти показва, че между 32% до 79% от пациентите с инсулт развиват инконтиненция още при постъпването, 25% до 28% - при изписването, и между 12% до 19% развиват инконтиненция на урина през последващите няколко месеца след инсулта (23). В няколко проучвания разпространението на уринната инконтиненция четири седмици след инсулт е в границите от 48% до 53% - и 32% една година след инсулта (24).

Хан и сътр. оценяват уродинамичните параметри при пациенти с исхемичен и хеморагичен инсулт, като доказват, че исхемичният инсулт по-често се асоциира със свърхактивност на детрузора (25).

Детрузорната свърхактивност се наблюдава при 75% от пациентите с исхемичен мозъчен инсулт и в 28.6% от пациентите с хеморагичен инсулт ( $p < 0.072$ ). Проучването също така показва, че дисфункцията при уриниране при пациенти с церебеларен инсулт е динамичен процес, който се променя с течение на времето (26). Инфарктите в капсула интерна по-често се свързват с хиперрефлексия на мускулус детрузор. При болните с хемисферен инсулт микционните разстройства корелират сигнификантно с хемипарезата и са по-често срещани с лезии във фронталния лоб, отколкото тези с лезии в окципиталния дал. През 1964 г. Andrews и Nathan (27) посочват особено важността на една област във фронталния лоб в контрола на уриниране и дефекация. Тях-

ното продължително разследване в определени случаи, които са включени мозъчни тумори, интракраниални аневризми, увреждане на мозъка, както и фронтална лоботомия предполага, че увреждането в челния лоб може да доведе до уринарна дисфункция. Бърни et al (28) свързват фронталния и темпоралния дял, както и капсула интерна с инконтиненцията на урина след инсулт. Въпреки че локализацията на инсулта може да определи наличието на инконтиненция (инфаркт в територията на предна мозъчна артерия), тя често се среща и при други подтипове инсулти. Това може да се дължи на други фактори, свързани с инсулта – намалена подвижност, когнитивни нарушения, повторни инсулти, както и с фактори, несвързани с инсулта - медикация, инфекции, свръхактивност на детрузорния мускул. Някои автори доказват, че значение за инконтиненцията на урина след инсулт има големината на инфаркта, а не страната на увредата. Gelber DA et al (21) включват 51 пациенти с едностранен исхемичен хемисферен инсулт, като изключват пациенти с двустранно увреждане на мозъка, мозъчен инсулт със стволова локализация, както и всички пациенти с предхождащи урологични операции, както и такива с анамнеза за преживян инсулт. Те са открили връзка между пациенти с инконтиненция след инсулт и тези с големи инфаркти, афазия, когнитивно увреждане, както и с функционални увреждания (21). При унивариабилен регресионен анализ някои автори докладват, че по-голямата възраст ( $P < 0,001$ ), женският пол ( $P < 0,001$ ) и наличието на инконтиненция преди настъпването на инсулта ( $P < 0,001$ ), както и по-голяма тежест на инсулта, се асоциират по-висока честота на инконтиненция на урина. Инконтиненцията е маркер за тежестта на инсулта, предиктор за смърт, тежестта на инвалидизация и лошият изход от болничния престой при пациенти с инсулт (19) установяват, че изходът от инсулт е много по-благоприятен при пациентите, които са имали нормално функциониране при микционния процес, като това благоприятства последващото възстановяване и поддържа самочувствието.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тежестта на уринарните симптоми е висока при преживелите първи инсулт, като никтурията е най-важна. Въпреки частичното подобрение повечето от болните остават засегнати една година след инсулта. Възрастта, полът, тежестта на инсулта, както и наличие на предшестваща инконтиненция са предиктори за персисти-

ране на ИУ. Изясняването на клиничните фактори, допринасящи за тези симптоми, може да помогне при определянето на подходящо лечение и грижи за пациенти. По-добрата грижа за пациентите с уринарни симптоми след инсулт е важна и се отразяват на качеството на живот на болните.

### БИБЛИОГРАФИЯ

1. Мавлов, Л. Фундаментална неврология, 2000;87-88.
2. L. Birder, W. de Groat, I. Mills, J. Morrison, K. Thor, and M. Drake.. Neural Control of the Lower Urinary Tract: Peripheral and Spinal Mechanisms *NeuroUrol Urodyn.* 2010; 29(1): 128–139
3. de Groat WC, Booth AM, Yoshimura N, et al. Neurophysiology of micturition and its modification in animal models of human disease. In: Maggi CA, editor. *The autonomic nervous system*, Vol. 3, Chapter 8, Nervous control of the urogenital system. Harwood Academic Publishers; London, UK: 1993. pp. 227–89.
4. Woock JP, Yoo PB, Grill WM. Activation and inhibition of the micturition reflex by penile afferents in the cat. *Am J Physiol.* 2008;294:R1880–90
5. Gustafson KJ, Creasey GH, Grill WM. A urethral afferent mediated excitatory bladder reflex exists in humans. *Neurosci Lett.* 2004;360:9.
6. Drake, M.J., Fowler, C.J., Griffiths, D., Mayer, E., Paton, J.F., Birder, L. Neural control of the lower urinary and gastrointestinal tracts: supraspinal CNS mechanisms. *NeuroUrol. Urodyn.* 2010;29:119–127.
7. Holstege, G. The emotional motor system and micturition control. *NeuroUrol. Urodyn.* 2010;29:42–48.
8. de Groat, W.C., Wickens, C. Organization of the neural switching circuitry underlying reflex micturition. *Acta Physiol. (Oxf).* 2013;207:66–84..
9. Brindley GS. The first 500 patients with sacral anterior root stimulator implants: General description. *Paraplegia.* 1994;32:795–805
10. Vizzard MA, Erdman SL, Forstermann U, et al. Differential distribution of nitric oxide

- synthase in neural pathways to the urogenital organs (urethra, penis, urinary bladder) of the rat. *Brain Res.* 1994;646:279–91.
11. Dering MA, Santer RM, Watson AH. Age-related changes in the morphology of preganglionic neurons projecting to the paracervical ganglion of nulliparous and multiparous rats. *Brain Res.* 1998;780:245–52
  12. Scand J Urol Nephrol Suppl. 2002;(210):16–20. Possible pathways for cerebellar modulation of autonomic responses: micturition. Dietrichs E, Haines DE
  13. Zhang H, Reitz A, Kollias S, Summers P, Curt A, Schurch B. volume 24, issue 1an fmri study of the role of suprapontine brain structures in the voluntary voiding control induced by pelvic floor contraction, 2005, pages 174–180
  14. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al The standarization of terminology of lower urinary tract function: report of the standardisation Sub-committee of the International Continence Society. International Continence Society . *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78
  15. Abrams P, Artibani W, Cardozo L, et al. International Continence Society. Reviewing the ICS 2002 terminology report: the ongoing debate. *Neurourol Urodyn* 2006;25:293].
  16. Linsenmeyer TA Post-cva voiding dysfunctions: clinical insights and literature review. *NeuroRehabilitation.* 2012;30(1):1-7
  17. Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, Hermstad R, Vandik A, Bratt H. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in epidemiological survey. *J Epidemiol Community Health.* 1993;47:497–499.
  18. Brittain KR, Peet SM, Castleden CM. Stroke and incontinence. *Stroke.* 1998 Feb;29(2):524-8
  19. Williams MP<sup>1</sup>, Srikanth V, Bird M, Thrift AG Urinary symptoms and natural history of urinary continence after first-ever stroke- a longitudinal population-based study. *Age Ageing.* 2012 May;41(3):371-6.
  20. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Autonomic nervous system disorders in stroke. *Clin Auton Res.* 1999 Dec;9(6):325-33
  21. Gelber DA, Good DC, Layven LJ, Verhulst SJ. Causes of urinary incontinence after acute hemispheric stroke. *Stroke.* 1993;24:378–382
  22. Tibaek S, Gard G, Klarskov P, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in stroke patients: a cross-sectional, clinical survey. *Neurourol Urodyn* 2008;27:763-71
  23. Nakayama H, Jørgensen HS, Pedersen PM, Raaschou HO, Olsen TS. Prevalence and risk factors of incontinence after stroke: the Copenhagen stroke study. *Stroke.* 1997;28:58–62.
  24. Kolominsky-Rabas PL, Hilz Mj, Neundoerfer B, et al. Impact of urinary incontinence after stroke: results from a prospective population-based stroke register. *Neurourol Urodyn* 2003;22:322-7.
  25. Burney TL, Senapati M, Desai S, Choudhary ST, Badlani GH. *J Urol.* 1996 Nov;156(5):1748-50. Acute cerebrovascular accident and lower urinary tract dysfunction: a prospective correlation of the site of brain injury with urodynamic findings.
  26. Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, Yamanishi T. Micturitional disturbance after acute hemispheric stroke: analysis of the lesion site by CT and MRI. *J Neurol Sci.* 1996 Apr;137(1):47-56
  27. Andrew J, Nathan PW. Lesions of the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defaecation. *Brain.* 1964;87:233–262
  28. Burney TL, Senapati M, Desai S, Choudhary ST, Badlani GH. Effects of cerebrovascular accident on micturition. *Urol Clin North Am.* 1996;23:483–490

**Адрес за кореспонденция:**  
 Дарина Георгиева-Христова  
 Катедра по неврология,  
 Втора неврологична клиника,  
 Медицински университет - Варна  
 e-mail: darina\_georgieva@abv.bg